



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

EFEECTO DE LA TRANSFUSIÓN PERIOPERATORIA EN LA VIABILIDAD DE LOS COLGAJOS LIBRES MICROQUIRÚRGICOS

TESIS DOCTORAL 2019

Autora: Lidia Sanchez-Porro Gil

Directores de Tesis: Dr. Xavier León Vintró, Dr. Jaume Masià Ayala,
Dra. Susana López Fernández

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona.
Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia.

EFEECTO DE LA TRANSFUSIÓN PERIOPERATORIA EN LA VIABILIDAD DE LOS COLGAJOS LIBRES MICROQUIRÚRGICOS

TESIS DOCTORAL LIDIA SANCHEZ-PORRO GIL

Barcelona, 2019

Directores de Tesis: Dr. Xavier León Vintró, Dr. Jaume Masià Ayala,
Dra. Susana López Fernández

Tutor: Dr. Xavier León Vintró

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona.
Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Xavier León, para el cual no existen palabras de gratitud suficientes para agradecer su entrega, su dedicación y su ayuda desinteresada para la realización de este trabajo. Sin él, no hubiera sido posible.

Al Dr. Jaume Masià por confiar en mí para formar parte de su equipo, por enseñarme a mirar alto y no conformarme con poco, por insistir en la importancia del trabajo académico para mi carrera profesional.

A la Dra. Susana López por animarme repetidamente a trabajar en esta tesis, por sus aportaciones y correcciones.

A mis compañeras y compañeros por haber sido mis maestros durante todos estos años, de los que he aprendido una profesión y cómo amarla. A mis compañeras “junior”, por todos estos años de trabajo y risas, por sacar motivación en los momentos más difíciles. A todos los residentes que aportan la frescura y la curiosidad necesaria para retornos a avanzar como profesionales.

Al Dr. Xavier Peláez y la Dra. Alba Bosch por su colaboración desinteresada en la aportación de datos epidemiológicos y del *Banc de Sang i Teixits* respectivamente.

A mi familia, por sentirse orgullosos de mí como persona y profesional y por ser mi estímulo para seguir estudiando cada día. En especial a mis padres, por dar siempre lo mejor de ellos, por dedicarse incondicionalmente a nosotros, por creer en mí y en mi capacidad para llegar hasta aquí, por el esfuerzo personal que han hecho toda la vida para poder ofrecerme la mejor educación.

A Juan, porque sin su presencia, el recorrido no hubiera sido igual. Porque es inspiración y empuje, por su capacidad de trabajo inagotable, por su pasión por nuestra profesión que hace que yo no olvide la mía.

A Quim, por ser mi fuente de felicidad infinita en este último año y medio, por haberle robado un tiempo que era solo suyo para poder hacer este trabajo. Y a Ferran, que, sin conocerle todavía, estoy segura que junto con su hermano, serán el motor de mi vida.

ÍNDICE

ABREVIACIONES

DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator)

TRAM (transverse rectus abdominis muscle)

TBAR (Total Breast Autologous Restoration)

SGAP/IGAP (superior/Inferior Gluteal Artery Perforator)

PAP (Profunda Artery Perforator)

LD (Latissimus Dorsi)

TDAP (ToracoDorsal Artery Perforator)

SCIP (Superficial Circunflex Iliac Perforator)

ALTF (Antero Lateral Thigh Flap)

INTRODUCCIÓN

1

BREVE HISTORIA DE LA CIRUGÍA PLÁSTICA Y LA MICROCIRUGÍA

El desarrollo de la cirugía a lo largo de la historia se ha centrado en la eliminación de la enfermedad y en la recuperación de las estructuras anatómicas alteradas por dicha enfermedad, por traumatismos o por los mismos procesos curativos. Dentro de la cirugía reparadora se ha buscado la restauración de la función y la conservación de la fisiología con respeto a la imagen estética.

Desde los inicios de la medicina, las técnicas reconstructivas han tenido un papel básico en la evolución y el desarrollo del conocimiento médico. Los escritos de Sushruta (1) en la antigua India, parecen contener las primeras descripciones de colgajos cutáneos. Posteriormente estos conocimientos hindúes fueron transmitidos a las civilizaciones griega y latina, evolucionando progresivamente en cantidad y calidad de técnicas. El tratado de Tagliacozzi (2) en 1597, fue el siguiente punto de referencia histórico en el desarrollo de la Cirugía Plástica. Todos los trabajos fueron en menor o mayor medida condenados por la iglesia por manipular el trabajo de Dios, así que no fue hasta dos siglos más tarde con el inicio la revolución científica, que empezaron nuevos avances en el campo de la cirugía reparadora.

Durante el siglo XIX, se produjeron avances quirúrgicos significativos que sentaron las bases para el inicio de la Cirugía Plástica tal y como la entendemos hoy en día. En gran parte se debe al desarrollo de las técnicas anestésicas que supuso un enorme progreso en el área de la cirugía, en particular, en el área de la cirugía reparadora. El término "cirugía plástica" fue empleado por primera vez por Edward Zeis en 1838 para designar la especialidad médica. Se desarrollaron técnicas como las Z plastias o los injertos libres de piel.

La primera guerra mundial aceleró el desarrollo de numerosos colgajos para la reconstrucción de defectos causados por armas de fuego y explosiones. Se empezaron a utilizar colgajos tubulizados, cross-leg flaps y colgajos en visera para tratar soldados de ambos bandos de la guerra. En este periodo de guerras y entre guerras se desarrollaron hospitales especializados en el tratamiento de las secuelas físicas producidas por los traumatismos de origen bélico. Algunos cirujanos pasaron a dedicarse en exclusiva a la cirugía reparadora, principalmente en Europa, donde las guerras produjeron víctimas y heridos de forma masiva.

Sir Harold Gillies, considerado el padre de la Cirugía Plástica moderna, desarrolló los colgajos locales para reconstrucción mediante técnica de ensayo/error debido a su desconocimiento sobre la vascularización cutánea. Estos colgajos, que se utilizan todavía hoy en día, denominados colgajos random, tienen patrones de diseño muy rígidos en cuanto a la relación base y longitud del colgajo.

En los años 70 se produjo un verdadero avance en el conocimiento de los colgajos gracias al estudio de la vascularización cutánea, realizado por Ian McGregor y Ian Jackson (3-5)

En 1971 se publicó el artículo más significativo en el avance de la Cirugía Plástica moderna: la transferencia de un colgajo dermograso libre, hecho sin la ayuda de un microscopio, por Antia y Buch(6). Poco tiempo después, uno de los desarrollos más valiosos dentro de la cirugía reconstructiva fue el uso del microscopio para poder realizar anastomosis de pequeños vasos. O'Brien y Harii (3) abrieron la puerta a mejoras revolucionarias en el campo de la transposición de tejidos libres.

Es importante mencionar que gracias a la revolución tecnológica a partir de los años 60 con respecto al desarrollo de microscopios y otras técnicas de magnificación, así como material de sutura e instrumentos quirúrgicos se ha podido avanzar en el área de la cirugía reconstructiva microquirúrgica.

Toda la evolución médica, técnica y tecnológica ha permitido el desarrollo de nuestra especialidad desde los colgajos sin vascularización conocida o random hasta las técnicas microquirúrgicas más vanguardistas que se realizan en la actualidad.

2

DEFINICIÓN DE COLGAJO:

Un colgajo es una unidad tisular compuesta por uno o más tipos de tejidos que es desplazada de una parte del cuerpo a otra, localmente o a distancia, y que se encuentra nutrida por un pedículo vascular.

La pérdida del pedículo vascular implicará la necrosis del tejido que transponemos. La diferencia entre colgajo e injerto se debe a este aporte vascular del que se hace referencia: el injerto es un tejido no vascularizado; puede tratarse de un injerto simple (un solo tejido) o compuesto (más de un tipo de tejido).

Existen múltiples colgajos y estos se pueden clasificar de diferentes maneras: Según el tipo de tejido que aportan: cutáneos (solo piel), fasciocutáneos (piel y fascia muscular), musculocutáneos (piel y músculo), fasciograsos (solo fascia y grasa), óseos (hueso únicamente), osteocutáneos (hueso y piel) y viscerales.

Según la vascularización de estos: colgajo random (se desconoce el aporte vascular del colgajo), colgajo axial (se conoce de forma específica el pedículo vascular del colgajo), colgajos de perforantes (la vascularización del colgajo se determina por un angiosoma cutáneo).

COLGAJO MICROQUIRÚRGICO:

Se define como microcirugía a toda cirugía que precisa de medios de magnificación óptica para su realización ya sean lupas como microscopio, material quirúrgico específico y suturas de un calibre inferior de 8/0.

El colgajo microquirúrgico puede ser empleado para la reconstrucción de un tejido local o bien convertirlo en colgajo microquirúrgico libre, para la reconstrucción a distancia. El colgajo microquirúrgico libre es aquel colgajo en el cual se localiza e identifica el pedículo vascular, se secciona y está listo para permitir el trasplante a distancia en una zona receptora que necesite ser reconstruida.

El colgajo se revasculariza mediante sutura microquirúrgica de los vasos del colgajo con los vasos receptores. Es imprescindible que la zona receptora presente una arteria y una vena viable para poder realizar la sutura vascular. Es necesario el uso de técnicas de magnificación para realizar esta anastomosis vascular.

COLGAJOS DE PERFORANTES:

El colgajo de perforantes se define como un colgajo cutáneo cuyo aporte sanguíneo se realiza a través de uno o más vasos perforantes sin necesidad de incluir músculo o fascia subyacente y cuyo territorio queda definido por el angiosoma correspondiente.

El angiosoma se conoce como una porción anatómica tridimensional de tejido con vascularización propia y específica, con una arteria y una o dos venas acompañantes determinadas (7).

La introducción del concepto de angiosoma viene de la mano de los estudios de Taylor y Palmer en 1987. Elaboraron un mapa topográfico de las perforantes cutáneas donde se delimitaba la porción cutánea irrigada por cada perforante identificada que puede utilizarse como guía para la planificación del colgajo.

Los estudios de Taylor y cols. Demostraron que los angiosomas adyacentes estaban unidos por vasos del mismo calibre que el de las arterias principales. Se denominaron “vasos de choque”. También se estudió que las venas tienen válvulas para crear un flujo unidireccional pero existen otras avalvulares (u oscilantes) que permiten el flujo bidireccional entre territorios venosos adyacentes. El conocimiento de estos vasos ha permitido mejorar la supervivencia de los colgajos cuando exceden su territorio vascular específico (8).

3

CONCEPTO DE ESCALA RECONSTRUCTIVA Y EVOLUCIÓN HASTA LA ACTUALIDAD:

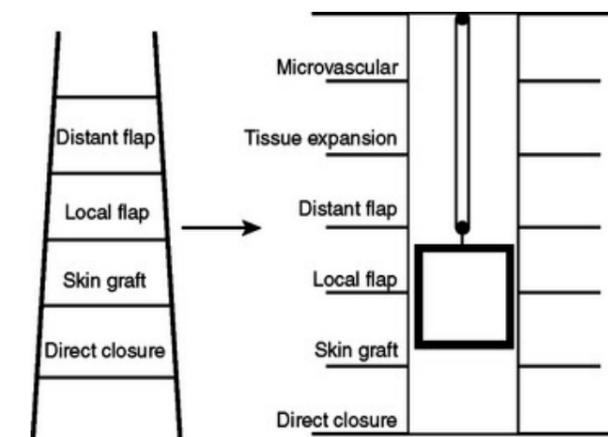
Mathes & Nahai introdujeron la metáfora de la escala reconstructiva en su libro publicado en 1982 (9). El significado de este libro es difícil de superar dentro de la historia de la cirugía plástica. Presentaron colgajos musculares y miocutáneos en términos de localización anatómica y potenciales zonas de aplicación de estos. Este sistema tuvo gran repercusión en la expansión de estas intervenciones quirúrgicas.

Mathes & Nahai utilizaron la escala reconstructiva (Fig 1) para integrar los nuevos procedimientos quirúrgicos y las técnicas clásicas. El objetivo de esta escala reconstructiva era permitir al cirujano considerar opciones para el cierre de heridas de una forma sistemática. Los diferentes escalones abarcan procedimientos de menor a mayor complejidad, y el cirujano, hipotéticamente, va subiendo escalones a medida que la complejidad de la herida lo requiera. Este marco de trabajo aumenta la confianza de unos resultados seguros eliminando los problemas causados por estrategias complejas.

Por ejemplo, en caso de encontrarnos una pérdida de sustancia en dorso de brazo, inicialmente consideraríamos el cierre directo. Si esta solución no fuera posible, intentaríamos la reconstrucción con colgajos locales, si no fuera posible, pensaríamos en un injerto cutáneo. Si aún así no pudiéramos conseguir cobertura podríamos pensar en colgajos libres o colgajos pediculados en múltiples estadios (colgajo inguinal pediculado).

Fig 1:

Esquema escala reconstructiva vs ascensor reconstructivo



Sin embargo, durante las últimas dos décadas los objetivos han cambiado y no es posible utilizarla igual debido a su gran simplicidad. Una de las principales limitaciones de la escala reconstructiva es la cobertura cutánea como objetivo en sí. Hoy en día es necesario aportar más: la funcionalidad, ya sea una mandíbula, que requerirá la necesidad de rehabilitar la

dentición, así como un pulgar, que requiere devolver la función de prensión.

Otra limitación de esta escala reconstructiva es el desarrollo de la microcirugía en las últimas décadas. El uso de un colgajo microquirúrgico puede ser a menudo la ruta más directa para hacia un objetivo reconstructivo, puenteando colgajos locales o múltiples estadios de colgajos pediculados.

Por tanto, actualmente quizás es más efectivo pensar en analizar cada caso en particular y pensar en las estrategias que tenemos para ejecutarlo que tener en mente la escala reconstructiva clásica. De hecho, se ha creado el concepto de “ascensor” reconstructivo, en el cual el cirujano escoge la mejor opción para reconstruir un defecto sin que ello signifique ser la opción más sencilla de entrada.

4

INDICACIONES DE LOS COLGAJOS MICROQUIRÚRGICOS

En consonancia con lo expuesto en el apartado anterior, debido a que en los últimos años se busca el perfeccionamiento de la reconstrucción, ya sea en términos de función como de resultado cosmético final tanto en la zona donante del colgajo como en la zona a reconstruir, la utilización de los colgajos microquirúrgicos ha aumentado su popularidad porque ofrece una amplia variedad de zonas donantes.

Actualmente tenemos la habilidad de transferir colgajos más delgados, más flexibles, con potencial sensitivo o motor, y la posibilidad de transferir tejidos compuestos (piel y hueso, o músculo y piel)

A la hora de determinar la elección del colgajo existen múltiples factores que determinan la elección, entre los cuales cabe destacar:

- Tipo, tamaño y posición del defecto a cubrir
- Necesidad o no de reconstruir tejido óseo
- Tamaño del defecto de partes blandas
- Calidad de la vascularización local (puede estar comprometida por radioterapia previa, arterioesclerosis, diabetes mellitus)
- Existencia de cirugía previa (vaciamiento ganglionar, sección de vasos, reconstrucciones fallidas)
- Edad y estado general del paciente (comorbilidades)

Existen una serie de principios básicos en el momento de elegir la mejor opción reconstructiva:

- En casos de cirugía oncológica: la reconstrucción no debe limitar la efectividad de la técnica ablativa
- Las técnicas de elección deben ser aquellas que requieran un único tiempo quirúrgico y con una menor estancia hospitalaria
- Se deben utilizar técnicas que comporten una menor morbimortalidad
- Realizar reconstrucción morfológica y funcional lo más comparable con el tejido resecado.

5

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

La disección del colgajo microquirúrgico se realizará mediante magnificación con lupas. La disección debe ser minuciosa, manteniendo el campo quirúrgico exangüe, con el uso de pinza bipolar o mediante el uso de clips hemostáticos. La aparición de un hematoma perivascular aumenta el riesgo de vasoespasmo, inflamación local e isquemia de la pared arterial. El sangrado puede lavarse con suero fisiológico. Ayudará también a mantener los vasos en un ambiente húmedo para impedir que se dessequen.

PREPARACIÓN DE VASOS RECEPTORES:

Una vez tenemos el colgajo disecado y antes de la autonomización de este, debemos preparar los vasos receptores: los vasos poseen tres capas; la más interna se denomina túnica íntima y se encuentra formada por endotelio y lámina basal. Exterior a esta se encuentra la capa subendotelial, compuesta por tejido conectivo adyacente a la lámina elástica interna, que se separa de la túnica media. La túnica media consiste en tejido muscular liso, muy desarrollado en las arterias, a veces imperceptible en las venas. La adventicia, o capa más superficial se compone de un tejido areolar que contiene el vasa-vasorum, los vasos que se encargan de nutrir el propio vaso.

Debemos realizar la disección entre el vaso y la vaina que le rodea mediante medios romos o afilados. Las ramas deben ser ligadas o coaguladas según el tamaño de éstas. Los vasos son disecados hasta lograr una longitud suficiente para la anastomosis con los vasos del colgajo. Un exceso de longitud puede ser perjudicial ya que puede provocar una rotación o acodamiento del pedículo, una longitud insuficiente puede producir un exceso de tensión en la anastomosis. Los vasos se deben seccionar transversalmente, evitando en las venas, la proximidad de las válvulas.

La túnica adventicia deber ser retirada ya que la interposición en la zona de la anastomosis tiene un efecto trombogénico. La resección la realizamos mediante microtijeras. Tiene un efecto ventajoso añadido, como es la retirada del sistema nervioso simpático vascular, lo que favorece la vasodilatación. La manipulación vascular tiene un efecto vasoespástico que puede ser tratado mediante adventicectomía e irrigación de lidocaína al 2% o papaverina 30mg/mL.

Es importante que se utilicen vasos receptores sanos a la hora de realizar las anastomosis. Los vasos traumatizados o irradiados suelen ser difíciles de exponer.

INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO:

Para realizar las anastomosis vasculares utilizaremos el microscopio quirúrgico. Permite la magnificación del campo operatorio hasta x40 aumentos. La ergonomía es importante y la orientación del campo quirúrgico debe modificarse en función de la localización anatómica.

El instrumental se fabrica de acero inoxidable y tiene el tamaño acorde con la sutura elegida, siempre inferior a 8/0. Para la consecución de las anastomosis vasculares es necesario el uso de clamps específicos para el tamaño de los vasos seleccionados. Los clamps deben mantener ocluido el flujo vascular sin lesionar el vaso.

El uso del instrumental debe tener lugar en una posición adecuada. Las manos deben reposar estables sobre una superficie y sostener el instrumento suavemente, pero con firmeza. Las suturas se encuentran en el rango desde 7-0 hasta 12-0 y van montadas sobre agujas de acero de 3/8 de circunferencia y diámetros entre 30 y 150 µm, siendo la más habitual de 75 µm.

No está esclarecido todavía cual es el orden de anastomosis más ventajoso. En general se debe comenzar con los vasos que se localizan más profundos. Si se realiza la anastomosis arterial en primer lugar, se disminuye el tiempo de isquemia pero tiene el inconveniente de un mayor sangrado. En nuestro centro, se suele realizar en primer lugar la anastomosis venosa para evitar el estancamiento de la sangre arterial intracolgajo durante el tiempo de isquemia venosa.

CAUSAS DE FALLO EN LA ANASTOMOSIS:

Los principales fallos en las anastomosis vasculares son los siguientes:

i. Rasgado vascular

Se produce cuando hay un exceso de tensión en la anastomosis o la resección de la adventicia es excesiva.

ii. Fuga de sangre

Cuando la distancia entre los puntos de sutura es excesiva, estos escapes de sangre pueden producir un trombo que puede obstruir la luz del vaso.

iii. Estenosis vascular

Se puede producir por suturas con exceso de mordida, por cruce entre diferentes nudos o suturas continuas demasiado tensas.

iv. Sutura pared posterior del vaso

Consiste en unir la pared posterior del vaso en el nudo de la pared anterior, produciendo la oclusión de la luz.

v. *Inclusión de la túnica adventicia*

TÉCNICA DE SUTURA MICROQUIRÚRGICA:

Se sostiene la aguja con el portaagujas microquirúrgico en la mano dominante. Con la otra mano se manipula el vaso mediante pinzas microquirúrgicas. Únicamente debemos pinzar la adventicia, nunca la túnica íntima. La mordida en la pared vascular viene determinada por el grosor de la pared, de la aguja y del hilo. En general, la distancia entre dos suturas debe ser la misma que la distancia de la mordida. El nudo se realiza primeramente doble y a continuación, se finaliza con dos vueltas sencillas. La tensión del nudo finaliza cuando las dos paredes vasculares se tocan.

Se puede realizar la sutura término-terminal o término-lateral. La sutura término-terminal es la más frecuente, de utilización tanto en arterias como en venas. La sutura término-lateral se utiliza cuando el vaso receptor es de un calibre mucho mayor que el vaso del colgajo o cuando éste debe permanecer en continuidad. Existe la posibilidad de realizar otro tipo de anastomosis, aunque no es aplicable en todos los casos. Se trata de la anastomosis en flow-through: el pedículo se disecciona en T, utilizando una rama accesoria del pedículo principal y se sutura uno al cabo proximal del vaso receptor y el otro al cabo distal, de esta forma no perdemos la vascularización axial del vaso receptor.

La permeabilidad de las anastomosis vasculares se comprueba mediante la observación de sangrado activo en el colgajo, presencia de pulso distal a la anastomosis, relleno vascular y prueba de patencia. Normalmente cuando existe una obstrucción arterial, el segmento distal a la anastomosis se encuentra vacío.

Cuando la anastomosis venosa se encuentra obstruida se produce un sangrado excesivo en el colgajo y aparece un color más oscuro en la vena distal a la anastomosis y esta aparece vacía.

La prueba de patencia muestra el paso de sangre a través de la anastomosis. Se debe realizar con mucha delicadeza para no lesionar el vaso. Consiste en ocluir el vaso distal a la anastomosis con una pinza mientras se exprime el segmento hacia distal con otra pinza. Al liberar la pinza proximal, se debe rellenar el vaso de sangre.

6

CUIDADOS POSTOPERATORIOS DE LOS COLGAJOS LIBRES MICROQUIRÚRGICOS

Cuando finaliza la cirugía, el paciente pasa unas horas en la unidad de Reanimación donde se monitoriza el colgajo. Se comprueba clínicamente mediante la exploración física: color, temperatura y relleno capilar; o bien, a través de la valoración de la oxigenación del colgajo, con un dispositivo llamado Somanetic.

Es importante preservar al paciente con normotermia, controlar el hematocrito, administrar tromboprolifaxis y realizar un buen control del dolor y la ansiedad.

Existen opiniones diversas sobre la eficacia de determinados agentes farmacológicos en el mantenimiento de la permeabilidad de las anastomosis y circulación del colgajo. Disponemos de tres tipos de fármacos: anticoagulantes, antitrombóticos y antiespasmódicos. La trombosis del componente arterial del colgajo depende de la acción plaquetaria y de la activación secundaria de la coagulación. La trombosis venosa es un trastorno producido por los factores de coagulación. Como protocolo, en nuestro centro, se utiliza heparina de bajo peso molecular subcutánea durante los primeros 5 días y ácido acetil salicílico durante 4 semanas.

MONITORIZACIÓN POSTOPERATORIA:

Durante el periodo postoperatorio de un colgajo microquirúrgico aparece una fase de edema que dura aproximadamente 72 horas (10).

El periodo de mayor vulnerabilidad de los colgajos microquirúrgicos son las 72 horas desde el final de la intervención quirúrgica. El cuidado postoperatorio debe ser especialmente cuidadoso durante este periodo de tiempo.

En la mayoría de los centros con gran experiencia, la tasa de supervivencia del colgajo está alrededor del 98,8%, con una tasa de trombosis del 3,7% (11, 12). El descubrimiento de las complicaciones y la intervención precoz resulta en una supervivencia del 66% de los colgajos que han sufrido trombosis. Se ha demostrado experimentalmente que el éxito en la supervivencia es inversamente proporcional al tiempo de instauración de la isquemia y al reconocimiento clínico. Por este motivo, la alteración en la circulación postoperatoria requiere un tratamiento rápido, siendo clave la monitorización postoperatoria (13, 14).

Giunta y cols publicaron una clasificación clínica de la alteración en la vascularización. En el estadio I, el tiempo de relleno capilar está alterado. En el estadio II, aparecen livideces o

palidez en el colgajo debido a la mayor alteración en la irrigación del colgajo. Si no se puede evaluar la perfusión del colgajo, realizaremos punción para evaluar el sangrado, y si este es inexistente, hablamos de estadio III. Si la isquemia no remite y se desarrolla la necrosis del colgajo y pérdida irreversible del mismo, nos encontramos con estadio IV (15).

El diagnóstico de una alteración de la perfusión del colgajo se puede determinar por la exploración clínica: color de la piel del colgajo, temperatura, relleno capilar o sangrado a la punción son los parámetros que deben ser evaluados.

Se han utilizado múltiples instrumentos para monitorizar la revascularización que se suponen más sensibles que la observación clínica. Por ejemplo, pulsioximetría (16), laser Doppler fluxometría (17), medidas de la pO₂ y pCO₂(18), control de la temperatura(11), angiografía con verde de indocianina (19), láser de infrarrojo cercano (NIRS)(19), sonda Doppler ultrasónica implantable (20), catéter Licox Probe System (21), etc

Sin embargo, no hay evidencias que estos métodos puedan detectar un fallo en la circulación más precozmente que la observación clínica. Presentan también limitaciones intrínsecas a la propia técnica, ya que con algunos de estos métodos no se puede realizar monitorización continuada del colgajo, únicamente en momentos puntuales. Se trata en general de tecnología cara, no asumible por todos los centros.

A pesar de todos los métodos de monitorización del colgajo que existen en el mercado hoy en día, la evaluación clínica sigue siendo el método más eficaz de monitorización de los colgajos libres.

La monitorización clínica se basa en el color de la piel, el relleno capilar, turgencia y temperatura. Estos factores pueden proporcionar una evidencia visual del compromiso vascular del colgajo. Por ejemplo, un colgajo blanco, con poco o nulo relleno capilar puede explicar una oclusión arterial o vasoespasmo arterial. Un colgajo, por el contrario, rojo morado, con relleno capilar rápido nos hace sospechar una congestión venosa. Si el colgajo está frío nos hace sospechar una falta de vascularización arterial. Si está caliente, puede ser debido a congestión de sangre dentro del colgajo por un problema de retorno venoso.

Se trata de una interpretación subjetiva y por tanto variable de observador a observador. En ocasiones es difícil distinguir entre normal y anormal. Además, se ha demostrado recientemente en estudios animales, que el color no siempre está relacionado con el grado de congestión venosa(22). La percepción del color también puede verse afectada por la alteración de la luz ambiental.

La exploración de la turgencia del colgajo es también otro parámetro para la monitorización clínica. Si existe un compromiso arterial, el colgajo estará blando y "vacío". Si existe un compromiso venoso, el colgajo tendrá una consistencia dura y edematosa.

La experiencia con la monitorización de la temperatura ha sido también muy variable (23, 24), porque algunos estudios muestran que en colgajos claramente necrosados la temperatura no cambia.

Si es necesario realizar punción del colgajo, se puede valorar la vascularización del mismo. Si es un sangrado lento puede indicar fallo arterial y, sin embargo, si se trata de un sangrado rápido y oscuro, puede indicar, fallo venoso.

En la siguiente tabla se describen los principales signos clínicos de los colgajos en relación con la perfusión. Tabla 1:

Tabla 1: principales signos clínicos en relación a alteración de la perfusión del colgajo

	Normal	Congestión (insuficiencia venosa)	Isquemia (insuficiencia arterial)
Color	Rosado claro	Rosa oscuro, violáceo	Pálido cianótico
Temperatura	Normal	Caliente	Frío
Consistencia	Normal	Edema, consistencia firme	Colapsado
Relleno capilar	Blanquea a la presión, recupera color a velocidad normal (aprox 3 seg)	Relleno rápido	No blanquea, relleno lento o sin relleno
Sangrado tras punción	Rojo brillante	Oscuro	Rojo tardío: vasoespasmo No sangrado: trombosis arterial

Los cambios de estos parámetros inicialmente son muy sutiles. Para reconocer estos signos precozmente se requiere una continua vigilancia y una gran experiencia clínica. En ocasiones, cuando ya son clínicamente muy aparentes, no es posible salvar el colgajo porque el daño tisular es irreversible.

FISIOLOGÍA DE LOS COLGAJOS MICROQUIRÚRGICOS:

7

La transferencia del colgajo libre y de la respectiva arteria y vena y su anastomosis para la región receptora utilizando la técnica microvascular, tiene varios estadios(25):

- Disección del colgajo y sección de los vasos: comienza una fase de *isquemia primaria* en cuanto el flujo sanguíneo se interrumpe y se inicia el metabolismo anaeróbico intracelular (dependiente del tiempo quirúrgico 60-90 minutos)
- *Reperusión*, con la liberación del clampaje del pedículo en cuanto la anastomosis arterial y venosa se completan
- *Isquemia secundaria*, resultado de la hipoperfusión del colgajo (minimizada con el adecuado abordaje anestésico)

La fase de isquemia primaria se inicia en el momento de sección del pedículo vascular. En este momento el colgajo queda anóxico y comienza el metabolismo anaeróbico del mismo: el lactato se acumula, el pH intracelular baja, el Ca⁺⁺ aumenta y hay acumulación de mediadores de la inflamación. La gravedad de los daños es proporcional a la duración de tiempo de isquemia. También existen tejidos más sensibles a este periodo de isquemia que otros: el músculo es tejido sensible a este fenómeno, en 6 horas de isquemia ya podemos encontrar daños irreparables.

La fase de reperusión se inicia tras la finalización de la anastomosis vascular. El restablecimiento del flujo sanguíneo revierte las alteraciones fisiológicas que se inician durante la isquemia primaria. El metabolismo del colgajo se recupera con normalidad. Sin embargo, si existe un tiempo de isquemia prolongado o una inadecuada presión de perfusión se pueden producir daños por el fenómeno de isquemia/reperusión: el flujo sanguíneo permite el influjo de sustancias inflamatorias que pueden dañar al colgajo.

La isquemia secundaria ocurre después de la reperusión del colgajo. Si se prolonga mucho en el tiempo aparecen lesiones histopatológicas irreversibles. Existirá un fenómeno de trombosis intracolgajo masiva y posterior edema intersticial. Las causas de isquemia secundaria son las siguientes(14):

- Arterial: Trombosis o vasoespasmo
- Venosa: Trombosis, vasoespasmo, compresión mecánica (vendaje, posición del paciente)
- Edema del colgajo por uso excesivo de cristaloides, hemodilución, isquemia prolongada, liberación de histamina, manipulación excesiva del colgajo
- Vasoconstricción generalizada: hipovolemia, hipotermia, dolor, disminución del gasto cardíaco...

- Hipotensión por hipovolemia, por fármacos cardiodepresores (anestésicos, bloqueadores de los canales de calcio), vasodilatación, fracaso cardiaco
- Isquemia prolongada del colgajo

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS DEL PACIENTE PARA ASEGURAR UNA CORRECTA PERFUSIÓN DEL COLGAJO:

El estado fisiológico del paciente tiene una influencia importante en la viabilidad del colgajo, pero también los cuidados postoperatorios. La cirugía por regla general es larga (6-8h), con múltiples regiones de trauma de tejido. Esto resulta en una pérdida considerable de fluidos, sangre y calor. La vasoconstricción hipovolémica y la hipotermia comprometen el flujo sanguíneo del colgajo(26).

Durante el periodo postoperatorio es esencial el trabajo de anestesiología para poder mantener un adecuado flujo sanguíneo del colgajo.

Dado que el flujo sanguíneo se considera laminar, sus determinantes se basa en la ecuación de Hagen-Poiseuille: el flujo (Q) es proporcional al radio del vaso y presión de perfusión e inversamente proporcional a la viscosidad.

$$Q = \Delta P \frac{r^4}{8 \eta l}$$

Q: flujo laminar; ΔP: diferencia de presión entre los extremos del tubo, r: radio, η: viscosidad, l: longitud

Si conseguimos mantener una buena presión de perfusión y reduciendo la viscosidad podremos optimizar la fisiología del colgajo.

- *Presión de perfusión:* La tensión arterial es el principal determinante en el gradiente de presión del colgajo. De forma habitual es mejor no utilizar ionotrópicos ya que tienen efecto vasoconstrictor. Algunos autores recomiendan si es necesario, el uso de la dobutamina y dopamina a bajas dosis (12)
- *Viscosidad:* La hemodilución isovolémica mejora el flujo sanguíneo del colgajo porque reduce la viscosidad. Existe una relación no lineal entre la viscosidad y el hematocrito: la viscosidad aumenta mucho en hematocritos >40%. Parece ser que un hematocrito cercano al 30% ofrece el mejor equilibrio entre viscosidad y capacidad de transporte de O₂. Es importante destacar que la viscosidad de la sangre depende de muchos otros factores, no únicamente el hematocrito. Otros factores importantes son el frío, el fibrinógeno plasmático, los fármacos y el secuestro plaquetario(27)
- *Vasodilatación:* El radio del vaso es el factor más determinante para el flujo sanguíneo.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL FRACASO DE LOS COLGAJOS LIBRES

El porcentaje de fracaso asociado con el uso de los colgajos libres microanastomosados en la literatura publicada en los años 70, al inicio de este tipo de técnicas de reconstrucción, oscilaba entre el 12% y el 21% (28, 29), en tanto que series publicadas más recientemente cifran este porcentaje entre un 1% y un 9%(30-32).

Además del fracaso, entendido como la pérdida parcial o completa del colgajo, comprometiéndose en consecuencia su finalidad reconstructiva, un porcentaje variable de pacientes sufre la aparición de complicaciones durante el periodo perioperatorio. La ausencia de acuerdo en la definición de complicación y su severidad entre los diferentes estudios hace difícil llevar a cabo comparaciones y establecer factores de riesgo asociadas a las mismas.

Definiendo como una complicación cualquier desviación del curso postoperatorio normal, Perisanidis y cols (33) han propuesto una estandarización de las complicaciones quirúrgicas en los pacientes tratados con colgajos libres microanastomosados, basándose en la clasificación propuesta por Clavien-Dindo (34).

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que no requiere tratamiento farmacológico o quirúrgico, endoscópico o intervención radiológica.
	Regímenes terapéuticos permitidos: medicación como antieméticos, anti-piréticos, analgésicos, diuréticos y soluciones electrolíticas y sueroterapia.
	Este grado también incluye infecciones de heridas con dehiscencia durante hospitalización
II	Requiere tratamiento farmacológico con fármacos diferentes a los permitidos en el grado I; transfusión sanguínea y nutrición parenteral incluidos
III	Requerimiento de intervención quirúrgica, endoscópica, o radiológica:
III a	<i>Intervención sin necesidad de anestesia general</i>
III b	<i>Intervención bajo anestesia general</i>
IV	Complicaciones graves que requieren manejo en sala de cuidados intensivos
IV a	<i>Disfunción de un órgano (incluida diálisis)</i>
IV b	<i>Fallo multiorgánico</i>
V	Defunción
Sufijo "d"	Si el paciente presenta una complicación en el momento del alta hospitalaria, el sufijo "d" (de <i>disability</i>) es añadido al respectivo grado de complicación. Indica la necesidad de seguimiento para evaluar la complicación completamente

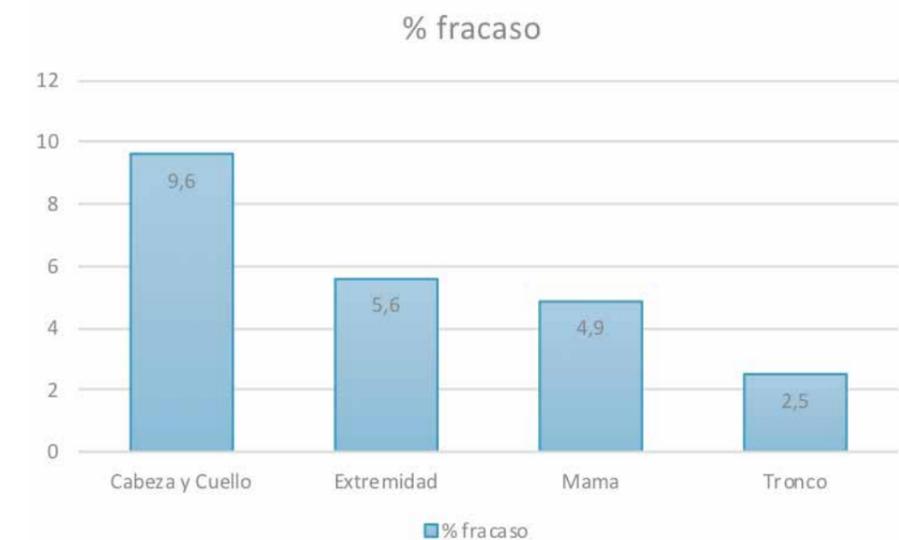
Tabla 2: clasificación de complicaciones quirúrgicas según Clavien-Dindo

Fig 2: porcentaje de fracaso en función de la localización de la reconstrucción

Los autores proponen clasificar las complicaciones de acuerdo con tres categorías: a) médicas, b) aquellas que aparecen a nivel de la zona receptora, y c) las que aparecen a nivel de la zona donante. Se consideraron como complicaciones menores aquellas incluidas en los grados I-II, y complicaciones mayores las incluidas en los grados III-IV-V.

Son diversos los estudios realizados en poblaciones amplias de pacientes tratados con colgajos libres microanastomosados que analizan los factores de riesgo asociados a la aparición de complicaciones postoperatorias y fracaso del procedimiento reconstructivo.

Wong y cols (35) analizaron los datos incluidos en el American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP), una base de datos multi-institucional. Se identificaron un total de 778 procedimientos realizados en un total de 639 pacientes (en 139 ocasiones se llevaron a cabo dos colgajos de forma simultánea), tratados durante el periodo 2005-2009. La indicación más frecuente fue la reconstrucción mamaria (62.9%), seguida por cabeza y cuello (9.4%), tronco (5.1%) y extremidades (4.6%). La cifra global de fracaso del colgajo fue del 4.4%. La siguiente figura (Fig 2) muestra la distribución en el porcentaje de fracaso de acuerdo con la localización de la reconstrucción.



Los pacientes con reconstrucciones realizadas a nivel de cabeza y cuello contaron con una tendencia superior a sufrir un fracaso del procedimiento reconstructivo (P=0.095).

De acuerdo con un análisis univariante, los factores que se asociaron de forma significativa con la pérdida del colgajo fueron el requerimiento de transfusión intraoperatoria de tres o más unidades y un tiempo quirúrgico elevado. Un 3.9% de los pacientes (n=25) requirieron la transfusión intraoperatoria de 3 o más concentrados de hemáties. El porcentaje de fracaso para los pacientes que no recibieron transfusiones intraoperatorias o con transfusión de menos de 3 concentrados fue del 4.9%, en tanto que para los pacientes que recibieron tres

o más ascendió al 16.0% (P=0.023). Para los pacientes en los que duración de la cirugía se encontraba comprendida dentro del percentil 75%, el porcentaje de fracaso fue del 3.97%, en tanto que las duraciones por encima del percentil 75% contaron con un porcentaje de fracaso del 9.38% (P=0.010). Cabe destacar que la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), antecedente de diabetes, el tabaquismo reciente, consumo de alcohol, o categoría ASA fueron variables que no se relacionaron con el fracaso del colgajo. En un estudio multivariante, la única variable que mantuvo la capacidad pronóstica fue la duración de la cirugía. En relación con los pacientes con duraciones de la cirugía inferiores al percentil 75%, los pacientes con una duración superior tuvieron un riesgo de fracaso del colgajo 2.09 veces superior (IC 95%: 1.01-4.31, P=0.045). En el estudio multivariante, el número de concentrados transfundidos intraoperatoriamente perdió su capacidad pronóstica. En relación con los no transfundidos o con menos tres concentrados, los pacientes que recibieron tres o más concentrados tuvieron un riesgo de fracaso del colgajo 2.58 veces superior (IC 95%: 0.78-8.58, P=0.12). En el estudio no se incluyó información relativa al uso de transfusiones a lo largo de la totalidad del periodo perioperatorio.

En un estudio posterior utilizando también datos incluidos en el ACS-NSQIP, Sanati-Mehri-zy y cols(36) evaluaron una serie más amplia de 1921 pacientes tratados durante el periodo 2005-2012. La incidencia global de fracaso de los colgajos fue del 2.03%. Considerando el global de los pacientes, aquellos que sufrieron un fracaso del colgajo tuvieron un IMC significativamente superior (30.7 versus 28.1, P=0.01), fueron con más frecuencia varones (3.3% versus 1.6%, P=0.04), con un mayor consumo de alcohol (14.3% versus 44.3%, P=0.04), y con un mayor uso de transfusiones intraoperatorias (1.7 unidades versus 0.53 unidades, P=0.0004). La siguiente tabla (Tabla 3) muestra la distribución de los pacientes en función de la indicación reconstructiva, así como el porcentaje de fracaso asociado a cada una de las indicaciones.

Tipo de colgajo	n (% del total de colgajos)	Índice de fracaso (%)
Mama	1313 (68,35)	1,75
Cabeza y cuello	472 (24,57)	2,75
Extremidad	127 (6,61)	2,36
Tronco	9 (0,47)	0
Total	1921 (100)	2,03

De acuerdo con los resultados de un estudio multivariante, las variables asociadas al fracaso del colgajo al considerar la totalidad de los pacientes analizados fueron el IMC (OR 1.01, IC 95%: 1.02-1.11, P=0.004) y el sexo masculino (OR 2.16, IC 95%: 1.06-4.41, P=0.033).

Tabla 3: distribución colgajos e índice de fracaso

Para las pacientes con colgajos utilizados en la reconstrucción mamaria las variables asociadas con el fracaso fueron un mayor índice de masa corporal (32.00 versus 28.76, P=0.014), el tabaquismo activo (4.8% versus 1.5%, P=0.03), y la transfusión intraoperatoria (0.5 versus 0.16 unidades, P=0.024). En el estudio multivariante se identificaron como factores de riesgo independiente el IMC (OR 1.075, IC 95%: 1.016-1.138, P=0.12) y el tabaquismo reciente (OR 3.35, IC 95%: 1.21-9.26, P=0.020).

En el caso de las reconstrucciones en cabeza y cuello las variables relacionadas con el fracaso en el estudio univariante fueron el uso de transfusiones intraoperatorias (2.00 versus 0.84 unidades, P=0.007), y el incremento en el tiempo quirúrgico (682.5 versus 522.7 minutos, P=0.002). En el estudio multivariante sólo el tiempo quirúrgico apareció como variable relacionada de forma independiente con el fracaso (OR 1.003, IVC 95%: 1.0001-1.006, P=0.018).

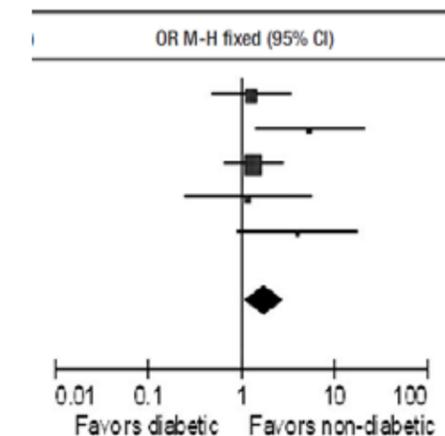
Para las reconstrucciones de extremidades la única variable que se relacionó con el fracaso en el estudio univariante fue el uso de insulina (15.4% versus 0.9%, P=0.03), sin que ninguna variable se relacionase de forma significativa en el estudio multivariante.

Ninguno de los pacientes en los que el colgajo se utilizó en la reconstrucción de tronco sufrió el fracaso del colgajo.

De nuevo cabe destacar que en este estudio no se incluyó información relativa a los requerimientos transfusionales a lo largo de la totalidad del periodo perioperatorio.

Una de las variables clínicas que se han analizado de forma específica en relación con el riesgo de fracaso tras un procedimiento microquirúrgico es la diabetes. Rosado y cols(37) llevaron a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis para evaluar la relación entre diabetes y fracaso reconstructivo. De acuerdo con los resultados del meta-análisis, que agrupó datos procedentes de 5 estudios, los pacientes diabéticos contaron con un riesgo 1.76 veces superior de complicaciones (IC 95%: 1.11-2.79). La siguiente figura (Fig 3) muestra el Forest-plot correspondiente al meta-análisis.

Fig 3: Forest Plot, relación entre diabetes y fracaso reconstructivo



De forma complementaria, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de un total de 7,890 colgajos libres realizados en cabeza y cuello durante el periodo 1998-2012 en el Chang Gung Memorial Hospital (Taiwan). El porcentaje de fracaso, definido como la pérdida total del colgajo o pérdida parcial que requiriese un nuevo procedimiento quirúrgico, fue del 2.05% (n=162). Un 15% de los pacientes en los que fracasó el colgajo eran diabéticos tipo II. De acuerdo con estimaciones epidemiológicas, la prevalencia de diabetes entre los pacientes con un fracaso en la reconstrucción microquirúrgica era 2.3 superior a la esperada en la población taiwanesa.

Además de variables clínicas, se han llevado a cabo estudios con el objetivo de encontrar biomarcadores con capacidad de definir el riesgo de complicaciones en las reconstrucciones microquirúrgicas. A partir de un estudio experimental en un modelo murino, Mithani y cols(38) han propuesto una firma genética compuesta por la expresión de 4 genes (PECAM, RT1-Bb, SFRP1, y CLDN5) con capacidad pronóstica en relación a la aparición de una trombosis venosa de la microanastomosis. Por su parte, Yang y cols(39) encontraron que las concentraciones plasmáticas del macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) se correlacionaban con la aparición de complicaciones en una cohorte de 21 pacientes tratados con un colgajo libre microanastomosado.

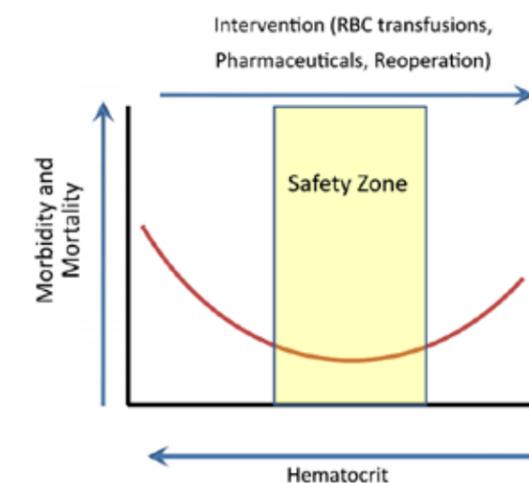
9

RELACIÓN ENTRE TRANSFUSIÓN Y COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON COLGAJOS LIBRES

El principal problema en el momento de plantear una transfusión es conocer hasta qué punto puede disminuir la hemoglobina (Hb) antes de provocar una disfunción o daño tisular severo.

La anemia perioperatoria contribuye a un incremento en la morbi-mortalidad. Por otro lado, las intervenciones realizadas para corregir esta anemia, como son las transfusiones, cuentan igualmente con efectos adversos y complicaciones que pueden aumentar el riesgo de los pacientes. Loo y cols (40) representaron esta situación con la siguiente figura (Fig 4), en la que se visualiza una curva de riesgo de complicaciones en forma de U, de acuerdo con la cual la anemia contribuye a un incremento en la morbi-mortalidad a lo largo de la porción izquierda del eje de abscisas, en tanto que el uso excesivo y agresivo de medidas de corrección de la anemia contribuye a un incremento en el riesgo en la parte derecha del eje. En la parte central se balancean los niveles de Hb bien tolerados y los riesgos y beneficios del uso correcto de las intervenciones destinadas a prevenir o corregir la anemia. Idealmente, los pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico deberían situarse en esta zona de bajo riesgo.

Fig 4:
Morbi-mortalidad
en función del nivel
de hematocrito



El beneficio obtenido con las transfusiones cuenta con un coste asociado al riesgo de aparición de infecciones bacterianas o víricas provocadas por la transfusión, reacciones inmunológicas incluyendo la anafilaxia y la hemólisis, y trastornos en la regulación del sistema inmune que podrían favorecer la aparición de complicaciones infecciosas en el postoperatorio (41).

Además, el daño pulmonar inducido por la transfusión (TRALI, Transfusion Induced Acute Lung Injury) es probablemente uno de los efectos adversos más serios que puede aparecer en

un paciente transfundido, y puede llegar a afectar hasta un 20% de los pacientes que reciben una transfusión (42, 43).

En el momento de tomar una decisión debemos considerar el riesgo asociado a la anemia en relación con el riesgo asociado con la práctica de transfusiones (Fig 5). A partir de estudios desarrollados en pacientes ingresados en unidades de críticos, hemodinámicamente estables y sin pérdidas hemáticas activas, un umbral transfusional o trigger de 70 gr/L parece razonable (41, 44). Sin embargo, para pacientes con patología cerebro-vascular severa y/o patología cardiopulmonar se considera conveniente un umbral transfusional más elevado.

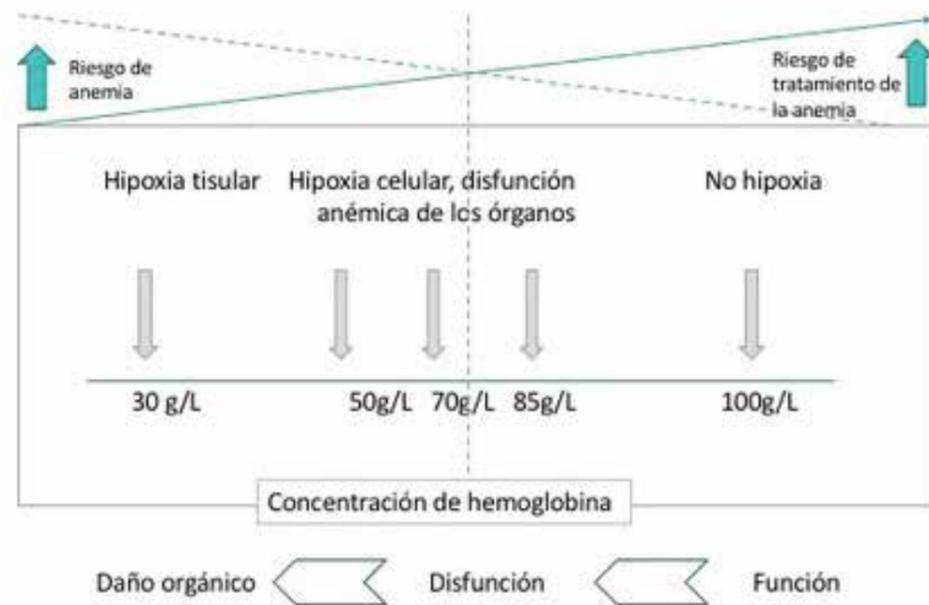


Fig 5: Relación entre los niveles de Hb y la oxigenación tisular (basado en figura de Nalla y cols(45))

En el manejo anestésico de los pacientes tratados con un colgajo libre microanastomosado se ha definido un patrón de fluidoterapia intraoperatoria a partir de una combinación estandarizada de coloides y cristaloides para asegurar una presión de perfusión (46) pero evitando una sobrecarga de fluidos (25, 47).

Queda por determinar cuál es la cifra de Hb (Hb) o el hematocrito ideal para los pacientes tratados con un colgajo libre microanastomosado. Diferentes estudios han evaluado a nivel experimental en modelos animales y humanos el efecto del hematocrito perioperatorio en la cifra de éxito microvascular con resultados contradictorios (36, 48-52).

Históricamente, ha sido práctica común en muchos centros el mantener unos niveles de Hb sobre los 100 g/L y un hematocrito superior al 30% en los pacientes tratados con una microcirugía vascular. Esta práctica de transfundir a los pacientes con hematocritos inferiores al

30% proviene de los años 70, a partir de estudios experimentales que demostraban que el transporte local y sistémico del oxígeno se maximizaba con cifras de hematocrito alrededor del 30% (53). Estos criterios se han venido manteniendo en parte como consecuencia de la ausencia de evidencia para revocar el que se considera un estándar de tratamiento.

Existen estudios que han demostrado la eficacia y seguridad de la hemodilución intraoperatoria en los resultados obtenidos en técnicas de reconstrucción microquirúrgica (54, 55), si bien no existe un acuerdo en relación con el papel que pueda jugar la anemia en el riesgo de aparición de complicaciones y la tasa de fracasos.

El efecto de la anemia en la reconstrucción microvascular es controvertido, con algunos estudios que sugieren beneficio en la hemodilución normovolémica basándose en la teoría que la disminución en la viscosidad incrementa el flujo arterial y la perfusión a nivel tisular (50, 51). Por otro lado, la anemia comporta una disminución en la capacidad de aporte de oxígeno, lo que podría contribuir a un incremento en la morbilidad tanto general del paciente como local del colgajo (56)

El primer estudio que evaluó la relación entre el hematocrito y el resultado obtenido en pacientes tratados con microcirugía vascular lo llevó a cabo Velanovich y cols (49) a partir de la revisión retrospectiva de los resultados en 20 pacientes, en 6 de los cuales falló el colgajo libre, sin que apareciesen diferencias en los valores de Hb o hematocrito perioperatorios en función de la viabilidad de los colgajos.

Hill y cols(48) analizaron la relación entre los niveles de Hb y hematocrito y el resultado en 132 pacientes tratados con microcirugía vascular, con una mayoría de casos realizados en reparación de defectos traumáticos. El porcentaje global de fracaso del colgajo fue del 9%, con un 50% de estos fracasos asociados con una trombosis de la anastomosis. El estudio univariante reveló que las cifras de Hb y el hematocrito preoperatorio se relacionaron con el fracaso del colgajo ($P < 0.005$) y la trombosis vascular ($P < 0.05$). El riesgo de fracaso relacionado con la anemia se hizo significativo a partir de niveles de hematocrito por debajo del 30%, existiendo una relación lineal entre el nivel de hematocrito y el riesgo, tal como aparece en la siguiente figura (Fig 6).

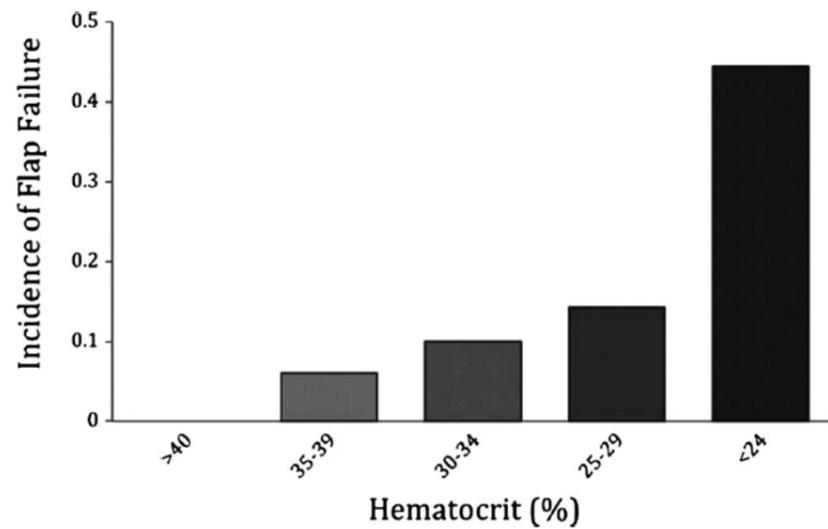


Fig 6: Relación entre el los valores de hemato-crito y le riesgo de fracaso del colgajo microquirúrgico, Hill y cols (48).

Si bien existió una correlación significativa entre el número de concentrados transfundidos y los niveles de Hb preoperatorios, los autores no encontraron una relación significativa entre la realización de transfusiones perioperatorias y el fracaso del colgajo. De nuevo, el diseño del estudio no permitió evaluar la existencia de una causalidad entre la relación de transfusión y fracaso del colgajo.

En un estudio realizado en 839 pacientes tratadas con un colgajo libre microanastomosado para reconstrucción mamaria, Nelson y cols (57) encontraron que el porcentaje de pacientes anémicas (niveles de Hb inferiores a 120 g/L) en la valoración preoperatoria fue del 18.3%. Las pacientes de raza negra, con IMC elevados, diabéticas o con antecedentes de patología vascular contaron con un mayor riesgo de anemia. No aparecieron diferencias significativas en la aparición de complicaciones en función de la existencia de anemia preoperatoria. En función de las determinaciones postoperatorias, un 93.4% de las pacientes se encontraban anémicas. No aparecieron diferencias con relación a las complicaciones quirúrgicas en función de la anemia postoperatoria, si bien las pacientes anémicas tuvieron una mayor tendencia a sufrir una trombosis a nivel de la microanastomosis. Las pacientes con cifras bajas de Hb postoperatoria contaron con un mayor riesgo de complicaciones médicas y un periodo de ingreso hospitalario más elevado.

Rossmiller y cols (58) analizaron los resultados obtenidos con dos protocolos transfusionales realizados en pacientes con reconstrucciones microquirúrgicas, con triggers transfusionales situados en unos niveles de hematocrito del 25% o el 30%. Compararon una cohorte de 123 pacientes que recibieron transfusiones con la finalidad de mantener hematocritos superiores al 30% con otra cohorte posterior de 122 pacientes en los que el objetivo fue mantener el hematocrito sobre el 25%. Preoperatoriamente no se apreciaron diferencias entre ambos grupos, si bien aparecieron diferencias significativas en las cifras medias de hematocrito postoperatorio (32.3% versus 30.8%, P=0.004) y en la cifra nadir de hematocrito (28.4% versus 26.6%,

P<0.0001). No existieron diferencias en el porcentaje o el número de concentrados transfundidos de forma intraoperatoria en función del trigger transfusional (27.9% versus 25.2%, P=0.676; 0.48 versus 0.46 unidades, P=0.855), pero sí que aparecieron diferencias en el porcentaje de pacientes transfundidos durante el periodo postoperatorio (58.9% versus 45.2%, P=0.027) y en el número de unidades transfundidas (1.61 versus 1.01 unidades, P=0.013). El promedio en el número total de concentrados transfundidos fue superior en el grupo de pacientes con un trigger en 30% (2.11 versus 1.47 unidades, P=0.028).

En el grupo de pacientes incluidos en el protocolo transfusional restringido un 76.3% contaron con hematocritos inferiores al 30%, y presumiblemente hubiesen recibido la transfusión de al menos un concentrado si hubiesen estado en el otro grupo. En cambio, el porcentaje de pacientes transfundidos fue del 54.8%.

No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones en función de los protocolos transfusionales, salvo en el caso de las fístulas y las complicaciones respiratorias que aparecieron de forma más frecuente en el grupo de pacientes con un trigger transfusional en el hematocrito del 30%. La siguiente tabla (Tabla 4) muestra la frecuencia de aparición de complicaciones con relación al protocolo transfusional seguido.

Tabla 4: Complicaciones según el protocolo transfusional, Rossmiller y cols (58)

Complicaciones	Hematocrito <30% (n=129)	Hematocrito <25% (n=135)	P
Hematoma	11 (8,5%)	12 (8,9%)	1
Fistula	16 (12,4%)	7 (5,2%)	0.049*
Infección herida	15 (11,6%)	7 (5,2%)	0.075
Dehiscencia	11 (8,5%)	6 (4,4%)	0.214
Pérdida colgajo	3 (2,3%)	9 (6,7%)	0.138
Reintervención	24 (18,6%)	20 (14,8%)	0.415
Fallo respiratorio	9 (7%)	2 (1,5%)	0.031*
Infarto miocardio	2 (1,6%)	0	0.238
Mortalidad	3 (2,3%)	1 (0,7%)	0.361

A pesar de que la frecuencia de fracaso del colgajo fue superior en el grupo de transfusión restringida (2.3% versus 6.7%), las diferencias no alcanzaron la significación estadística (P=0.138). Los autores llevaron a cabo un análisis individualizado de las posibles causas relacionadas con el fallo para cada uno de los colgajos fracasados, y llegaron a la conclusión que las cifras de hematocrito no fueron los factores responsables. De hecho, no aparecieron diferencias significativas entre los niveles medios de hematocrito entre los pacientes con colgajos fracasados y no fracasados (26.07±2.1% versus 27.5±4.0%, respectivamente, P=0.134). Los pacientes que experimentaron un fracaso del colgajo contaron con un promedio de unidades transfundidas superior (2.5±1.8 versus 1.75±2.4, P=0.053). Esta tendencia vendría a indicar la

existencia de una relación entre la práctica transfusional y la aparición de complicaciones.

La principal conclusión extraída por estos autores fue que la utilización de protocolos transfusionales restrictivos, con un trigger transfusional en hematocrito del 25% consigue disminuir la carga transfusional de los pacientes sin incrementar el porcentaje de complicaciones en los pacientes con colgajos libres microanastomosados.

A partir de los datos del ACS-NSQIP con pacientes tratados con colgajos libres durante el periodo 2006-2010, Kim y cols (59) evaluaron la relación entre la transfusión intraoperatoria y la aparición de complicaciones. Se incluyeron en el estudio un total de 674 pacientes, de los cuales un 14.7% (n=99) recibieron al menos la transfusión de un concentrado de hemáties. Los pacientes transfundidos de forma intraoperatoria contaban con una mayor edad (55.41±14.78 versus 51.74±10.95 años, P=0.020), un menor IMC (26.19±6.33 versus 28.45±6.25, P=0.0001) y unas cifras de hematocrito basal más bajas (34.84 versus 38.87±3.97, P<0.001). La cohorte transfundida contó también con una mayor comorbilidad, incluyendo una mayor proporción de pacientes diabéticos (P<0.001), con EPOC (P=0.031), con patología neurológica (P<0.001) o con un antecedente quirúrgico en los 30 días previos (P=0.004).

Los pacientes que tuvieron una transfusión intraoperatoria tuvieron un porcentaje más elevado de complicaciones globales (36.4% versus 15.3%, P<0.001), incluyendo un mayor porcentaje de complicaciones médicas (32.3% versus 7.7%, P<0.001), y de reintervenciones (34.3% versus 15.1%, P<0.001). El porcentaje de pacientes que recibieron una transfusión postoperatoria fue superior para el grupo de pacientes tratado con una transfusión intraoperatoria (10.1% versus 1.4%, P<0.001). Por el contrario, no aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones quirúrgicas (14.1% versus 11.5%, P=0.449) ni en el fracaso del colgajo (9.1% versus 5.7%, P=0.203) en función del uso de transfusiones intraoperatorias. De acuerdo con los resultados de un modelo multivariante, el recibir una transfusión intraoperatoria se mantuvo como una variable con capacidad pronóstica en relación con la aparición de complicaciones globales (OR 2.02, IC 95%: 1.12-3.63), complicaciones médicas (OR 6.02, IC 95%: 2.02-17.97), y necesidad de reintervención (OR 2.24, IC 95%: 1.24-4.04). De nuevo, las complicaciones quirúrgicas no se relacionaron con la transfusión intraoperatoria en el estudio multivariante. Además, tras ajustar el modelo en base al nivel de hematocrito preoperatorio, tanto las complicaciones médicas (OR 2.73, IC 95%: 1.27-5.86) como la transfusión postoperatoria (OR 4.08, IC 95%: 1.08-15.37) mantuvieron la capacidad pronóstica.

Utilizando la misma base de datos, Mlodinow y cols (60) estudiaron la relación entre la anemia preoperatoria y las complicaciones en una cohorte de 864 pacientes del periodo 2006-2010, incluyendo 659 mujeres y 205 varones. Se definió como anemia preoperatoria un nivel de hematocrito inferior al 36% para las pacientes del sexo femenino, y del 39% para los del masculino. De acuerdo con esta definición, un 28.2% de los pacientes (n=244) fueron considerados anémicos. El grupo de anémicos contó con un promedio de edad de 55.62 años (ran-

go de 18-90 años), mientras en el no-anémico la edad media fue de 52.59 años (rango 21-90 años) (P=0.001). Además, el promedio de IMC difirió de forma significativa entre los grupos: el grupo anémico tuvo un promedio de IMC de 26.96 kg/m² (rango de 13.1-54.7), mientras que el de no-anémicos fue de 28.52 kg/m² (rango de 10.3-52.1) (P=0.001). Las comorbilidades también difirieron entre los grupos, con una mayor proporción de pacientes tratados con quimioterapia (10.25% versus 2.90%, P<0.0001) o cirugía (15.57 versus 4.03%, P<0.001), y una mayor proporción de comorbilidades. El porcentaje de pacientes transfundidos en el grupo anémico fue del 13.39%, frente a un 9.84% en el no anémico (P=0.083).

La morbilidad global en los 30 días posteriores a la cirugía fue significativamente superior para el grupo de pacientes anémicos (29.10% versus 19.89%, P=0.003), así como la frecuencia de reintervenciones (21.31% versus 16.29%, P=0.022). El porcentaje de complicaciones quirúrgicas fue superior en el grupo de pacientes anémicos, pero sin que las diferencias alcanzaran la significación estadística (21.21% versus 16.29%, P=0.082). De hecho, el porcentaje de fracaso del colgajo fue ligeramente inferior para el grupo de pacientes con anemia preoperatoria (3.28% versus 4.03%, P=0.603). La principal limitación del estudio es que solo se evaluó el nivel basal de Hb, sin tener en cuenta su manejo perioperatorio o el uso de transfusiones.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los autores concluyeron que la anemia basal es una variable relacionada de forma intrínseca con el estado fisiológico del paciente, pero que no aparece como una variable predictora del resultado en pacientes tratados con un colgajo libre microanastomosado.

A partir de una revisión sistemática de la literatura, Motakef y cols (61) han propuesto una serie de estrategias destinadas a mejorar el control perioperatorio de los pacientes con colgajo libres, que en el apartado de manejo de fluidos incluye las siguientes recomendaciones con su nivel de evidencia correspondiente (Tabla 5):

Tabla 5:

Recomendaciones en el manejo de fluidoterapia intraoperatoria y transfusiones intraoperatorias, Motakef y cols (61)

Recomendación	Evidencia
Mantener la administración de cristaloides entre 3.5-6 mL/Kg/ h en las 24 horas del periodo perioperatorio. La administración de cristaloides >130mL/Kg/día se asocia con un incremento de complicaciones médicas mayores (62).	2b
La administración de cristaloides no debe exceder 7 L intraoperatoriamente. Un volumen superior se asocia a complicaciones médicas y del colgajo(63).	2b
Considerar la Hb y el hematocrito durante la indicación de la cirugía. Existe un incremento en riesgo de fracaso del colgajo con hematocrito <30 o Hb <100 g/L (64).	2b
Restringir las transfusiones a pacientes con Hb < 70 g/L o con sintomatología de hipovolemia. La transfusión intraoperatoria se asocia con la duración de la cirugía, trombosis arterial intraoperatoria, y complicaciones médicas/quirúrgicas(48).	2b

10

USO TRANSFUSIONAL EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE MAMA

Son varios los autores que han analizado diferentes aspectos relacionados con el manejo transfusional en las pacientes tratadas con un procedimiento reconstructivo en cirugía mamaria que incluya un colgajo libre microanastomosado.

Existe una marcada variabilidad en el porcentaje de pacientes transfundidas tras un procedimiento de reconstrucción microquirúrgico mamario, con cifras que oscilan por ejemplo entre el 6% (65) y el 60% (66) con el uso de colgajos libres tipo TRAM (transverse rectus abdominis muscle). Estas grandes diferencias reflejan en gran medida la diversidad de políticas transfusionales existente entre diferentes centros.

Ting y cols (67) llevaron a cabo un estudio de los requerimientos transfusionales en una cohorte de 152 pacientes consecutivas tratadas en el periodo 2006-2009 con una reconstrucción mamaria con un colgajo tipo DIEP (deep inferior epigastric perforator flap). Se realizaron 190 reconstrucciones, 114 unilaterales y 38 bilaterales, de las cuales 58 fueron inmediatas y 94 diferidas. No se siguieron criterios estrictos en cuanto a la indicación de las transfusiones. Sólo un 22% de los pacientes no requirieron transfusión (n=33). Para los pacientes transfundidos, el promedio de unidades utilizadas fue de 3.9 (2.4 unidades en el periodo pre o intraoperatorio, y 1.5 en el periodo postoperatorio).

Un total de 29 pacientes (19%) requirieron más de cinco unidades. El nivel promedio de Hb preoperatoria fue de 118.1 g/L, con un hematocrito promedio de 37%, sin que existiesen diferencias en función de que la reconstrucción fuese uni o bilateral, o el procedimiento fuese inmediato o diferido. El número de concentrados utilizados en los casos de reconstrucción bilateral fue significativamente superior que para reconstrucciones unilaterales (5.6 versus 3.2 unidades, $P<0.001$). También fue superior para los pacientes con anemia preoperatoria, definida como un nivel de Hb inferior a 120 g/L (n=113) (5.2 versus 1.8 unidades, $P<0.001$). No se apreciaron diferencias significativas en los requerimientos transfusionales en función de que la reconstrucción se llevase a cabo de forma inmediata o diferida. El nivel de Hb postoperatorio fue de 102 g/L, reflejando una disminución promedio de 16.1 g/L, asociado a un hematocrito promedio del 34%, lo que sugiere un componente dilucional.

En relación a los colgajos TRAM, los colgajos tipo DIEP requieren cirugías más prolongadas, lo que se corresponde con una mayor pérdida hemática y en consecuencia una mayor probabilidad de requerimientos transfusionales. Appleton y cols (68) analizaron los factores relacionados con la práctica transfusional en un grupo de 144 pacientes tratadas entre 2002-2009 con un colgajo tipo DIEP. La edad media de los pacientes fue de 47.6 años (rango 28 a 64 años),

con 99 pacientes con una reconstrucción unilateral y 45 bilateral. Un 57% de las reconstrucciones se realizaron de forma inmediata a la exéresis. Un 27.1% de las pacientes eran obesas (IMC superior a 30). La duración promedio de la cirugía fue de 8.2 horas para las reconstrucciones unilaterales y de 11.6 horas para las bilaterales. Un total de 27 pacientes (18.8%) recibieron transfusiones, con un promedio de 2.6 unidades transfundidas por paciente. Las transfusiones elevaron los niveles de Hb desde unas cifras nadir de 73 ± 9 g/L hasta unos 91 ± 10 g/L. La mayoría de las transfusiones (88.9%) se realizaron durante el periodo postoperatorio. Las pacientes transfundidas fueron ligeramente de mayor edad (48.9 versus 47.5 años) y más obesas (IMC 40.7 versus 23.9), con una mayor proporción de procedimientos bilaterales (35.5% versus 11.1%) y de reconstrucciones inmediatas (29.0% versus 14.2%). El periodo de ingreso hospitalario fue más prolongado para las pacientes que habían recibido transfusiones (7.5 versus 5.6 días, $P<0.05$).

Globalmente, un 26.4% de los pacientes (n=38) sufrieron algún tipo de complicación perioperatoria, incluyendo la pérdida del colgajo en un 4.8% de las ocasiones. En las pacientes transfundidas la incidencia de complicaciones fue del 48.1%, frente a un 25.6% en el caso de las no transfundidas. La transfusión perioperatoria fue la única variable que se asoció de forma significativa con la aparición de complicaciones ($P=0.0072$). El porcentaje de pérdida del colgajo para las pacientes transfundidas fue del 18.5% (n=5), frente a un 1.7% (n=2) en las pacientes no transfundidas. En un estudio multivariante las variables que se relacionaron con la aparición de complicaciones fueron la realización de transfusiones (OR 1.33, IC 95%: 1.11-1.49, $P=0.0018$) y la obesidad (OR 1.01, IC 95%: 0.99-10.1, $P=0.084$).

Lymperopoulos y cols (69) analizaron una cohorte de 131 pacientes reconstruidas con DIEP durante el periodo 2008-2011, con 26 reconstrucciones inmediatas, 5 diferidas bilaterales y 100 diferidas unilaterales. El trigger transfusional se estableció en los 80 g/L o ante la presencia de signos clínicos de hipovolemia. La edad media de las pacientes fue 49 años (rango 28-79 años), con un IMC medio de 27 (rango 21-33). El porcentaje de pacientes transfundidas fue del 9.1% (n=12), la mayoría (n=9) habiendo recibido dos concentrados de hemáties. Treinta pacientes (22.9%) sufrieron la aparición de algún tipo de complicación, incluyendo necrosis parcial del colgajo (9%) pero sin casos de pérdida completa del mismo. El porcentaje de complicaciones fue significativamente superior en los pacientes transfundidos ($P<0.001$), con un 41% (5/12) desarrollando infecciones de la herida quirúrgica, y un 8.3% (1/12) una congestión venosa del colgajo. Al evaluar las variables relacionadas con la disminución en los niveles de Hb, se observó una correlación con la duración de la cirugía, la aparición de complicaciones, y el tamaño del colgajo disecado. La siguiente figura (Fig 7) muestra la correlación existente entre la caída en las cifras de Hb y el peso del colgajo.

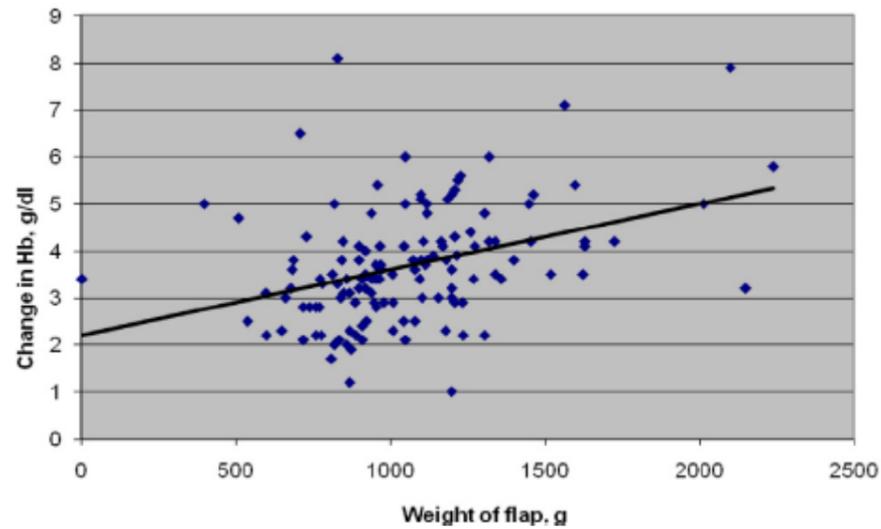


Fig 7: Relación entre las cifras de Hb y peso del colgajo

En contraste con estos porcentajes elevados de pacientes transfundidas, la aplicación de una política transfusional más restrictiva, con un trigger transfusional en 60 g/L o hemorragia activa o la existencia de clínica derivada de anemia aguda siguiendo las recomendaciones de la American Society of Anesthesiologist Task Force (70) disminuyó de forma notable los requerimientos transfusionales. De acuerdo con los resultados obtenidos por Zhong y cols (63), el porcentaje de pacientes transfundidas aplicando estos criterios en una cohorte de 260 pacientes consecutivas tratadas con reconstrucción mamaria microquirúrgica, mayoritariamente con colgajos tipo DIEP (82.5%) o TRAM (10.9%), fue sólo del 1.9% (n=5), sin que se apareciera una relación entre el uso de transfusión y la existencia de complicaciones.

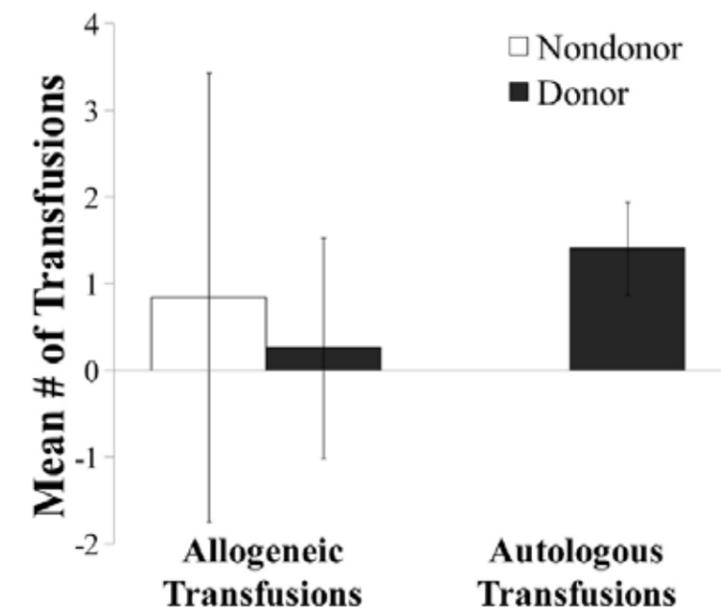
Fischer y cols (71) analizaron los factores de riesgo asociados con la realización de transfusiones en pacientes tratadas con un procedimiento de reconstrucción mamaria microquirúrgico a partir de datos obtenidos de forma prospectiva durante el periodo 2005-2011. Se evaluaron 849 pacientes tratadas con 1,303 colgajos (395 procedimientos unilaterales y 454 bilaterales). Los colgajos más utilizados fueron el TRAM (68.3%) y el DIEP (22.2%). Un 16.3% de las pacientes presentaban anemia en la valoración preoperatoria (nivel de Hb inferior a 120 g/L). Un 8.2% de las pacientes (n=70) recibieron transfusiones, con un promedio de 2.1 unidades transfundidas por paciente. Los factores que se relacionaron con la realización de transfusiones en un estudio univariante fueron el antecedente de EPOC, diabetes, la anemia preoperatoria y el llevar a cabo procedimientos de reconstrucción inmediata. Las pacientes transfundidas contaron con unos niveles de Hb preoperatoria inferiores (12.1 versus 13.1 g/L, P=0.009) y un mayor IMC (30.2 versus 23.6, P=0.0001). La duración de la cirugía fue superior para las pacientes transfundidas (557 versus 459 minutos, P=0.0001). Los niveles de Hb postoperatoria de las pacientes transfundidas fueron inferiores (80 versus 101 g/L, P=0.0001).

La frecuencia global de necrosis total del colgajo de la serie fue del 1.3%. Considerando sólo los casos con complicaciones, las pacientes transfundidas contaron con una incidencia in-

crementada de complicaciones quirúrgicas, incluyendo la necrosis grasa (11.4% versus 5.3%, OR 2.3, P=0.05), un retraso en la cicatrización (65.7% versus 52.8%, OR 1.7, P=0.04), y pérdida del colgajo (14.3% versus 1.9%; OR 8.9, P=0.0001). En un estudio multivariante, la transfusión apareció como una variable relacionada con la aparición de complicaciones quirúrgicas mayores (OR 25.9, P<0.001). Igualmente, la realización de transfusiones se relacionó con la presencia de complicaciones médicas (26% versus 4%, OR 7.5, P<0.0001). Al realizar un estudio económico se pudo apreciar como el coste asociado al tratamiento de las pacientes transfundidas fue significativamente superior, al igual que el periodo de ingreso hospitalario (5.5 versus 4.1 días, P<0.0001).

Louery cols (72) estudiaron los resultados de un programa de transfusión autóloga en pacientes tratadas con una reconstrucción mamaria con colgajo libres. Estudiaron 153 pacientes, 96 de las cuales entraron en un programa de transfusión autóloga. No existieron diferencias en las características clínicas de las pacientes donantes y no donantes. En el grupo de pacientes donantes se apreció una tendencia hacia el menor uso de transfusión alogénica (P=0.06), tal como aparece en la siguiente figura (Fig 8).

Fig 8: Media de transfusiones en un estudio entre transfusión autóloga y alogénica, Louer y cols (72)



Tal como era de esperar, las pacientes donantes contaron con una tasa global de transfusión (autóloga y alogénica) superior a la del grupo no donante (98% versus 18%, P<0.0001), con un 98% de las pacientes donantes recibiendo al menos uno de los concentrados autólogos. Atendiendo a las complicaciones, no aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones médicas o quirúrgicas entre las pacientes donantes y no donantes. El promedio en el número de complicaciones por paciente en el grupo de pacientes donante fue de 0.57, en tanto que en el grupo no donante fue de 0.53 (P=0.687).

Está aceptado que las unidades de hematíes utilizadas en la transfusión sufren cambios a lo largo del tiempo de almacenaje. Estos cambios comportan una pérdida de la deformabilidad, alteraciones morfológicas, depleción de adenosina trifosfato, disminución en la capacidad de transporte de oxígeno, y dificultades en la circulación a través de los capilares (73, 74). Estudios realizados en pacientes críticos y en pacientes tratados con una cirugía cardíaca han encontrado una asociación entre la incidencia de aparición de complicaciones y la duración del almacenamiento de la sangre transfundida (75, 76).

Leey cols (77) analizaron la influencia en la duración del periodo de almacenamiento de la sangre transfundida en la aparición de complicaciones en pacientes tratadas con una reconstrucción mamaria microquirúrgica. Analizaron 261 pacientes consecutivas tratadas con un colgajo tipo TRAM entre 2009-2011, clasificándolas en tres grupos: no transfusión (n=187, 71.7%), transfundidas con sangre "fresca" (menos de 14 días de almacenamiento) (n=40, 15.3%), y transfundidas con sangre "vieja" (más de 14 días de almacenamiento) (n=34, 13.0%). No se siguió ningún protocolo estricto en la indicación de las transfusiones. Las pacientes transfundidas contaron con unos menores niveles de Hb preoperatoria (126 versus 132 g/L, $P<0.001$) y postoperatoria (93 versus 103 g/L, $P<0.001$). Un 18% de los pacientes presentó algún tipo de complicación postoperatoria, siendo la más frecuente la trombosis vascular (8.8%) seguida por el hematoma (5%). Se requirió una reintervención en 38 pacientes. La frecuencia de aparición de complicaciones fue significativamente superior (31.1% versus 12.8%, $P=0.001$) y la duración del ingreso hospitalario más prolongada (12.9 versus 11.3 días, $P=0.003$) en las pacientes que recibieron transfusión. Al considerar el periodo de almacenamiento de la sangre transfundida, se pudo observar que la incidencia de trombosis de la anastomosis, hematoma y dehiscencia de la herida requiriendo reintervención fue superior en el grupo de pacientes transfundidos con sangre "vieja" (38.2% versus 12.5%, $P=0.014$). Además, en relación con los pacientes transfundidos con sangre "nueva", los pacientes transfundidos con sangre "vieja" contaron con una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias (44.1% versus 20.0%, $P=0.047$) y una prolongación del periodo de ingreso (14.0 versus 11.9 días, $P=0.033$).

11

USO TRANSFUSIONAL EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE CABEZA Y CUELLO

A diferencia de lo que sucede en el caso de las reconstrucciones mamarias, en que la cirugía se encuentra bastante estandarizada, las reconstrucciones en cabeza y cuello presentan una marcada heterogeneidad de tratamientos. Las reconstrucciones en cabeza y cuello se realizan tras la exéresis de tumores en diferentes localizaciones, con reconstrucción de parte blandas y/o estructuras esqueléticas, asociándose o no a vaciamientos cervicales, y en una elevada proporción de ocasiones en pacientes que han recibido previamente tratamiento con radioterapia o quimioradioterapia a nivel local. Toda esta heterogeneidad, junto a los criterios dispares en el uso de transfusión en función de los centros, justifica la dispersión en la frecuencia de utilización de transfusiones perioperatorias en función del estudio consultado. La siguiente tabla (Tabla 6) muestra la incidencia transfusional en algunas de las series publicadas que analizan procedimientos de reconstrucción microquirúrgica en cabeza y cuello.

Tabla 6:
Incidencia transfusional según diferentes autores

Autor	Año	n	Transfundidos
Szakmany (78)	2006	437	77.0%
Fenner (79)	2009	223	97.3%
Girod (80)	2010	207	15.9%
Karakida (81)	2010	276	59.7%
Shah (82)	2010	585	24.6%
McMahon (83)	2013	192	38.5%
Perisanidis (84)	2013	142	85.2%
Danan (85)	2014	167	82.0%
Puram (86)	2015	282	48.9%
Cannady (87)	2016	1643	34.3%

Se han señalado la existencia de una relación entre la práctica de transfusiones durante el periodo perioperatorio y un incremento significativo en el riesgo de aparición de complicaciones a nivel de la herida quirúrgica (81, 83), así como de la posibilidad de reingreso hospitalario (88, 89) en pacientes tratados con una cirugía reconstructiva en cabeza y cuello.

Perisanidis y cols (84) estudiaron los factores preoperatorios e intraoperatorios relacionados con la realización de transfusiones en pacientes con carcinomas de cavidad oral y orofaringe reconstruidos con colgajos libres. Se analizaron un total de 142 pacientes, un 85% de los cuales (n=121) recibió alguna transfusión. De los pacientes transfundidos un 50% (n=61) requirió 4 o más concentrados. En un estudio univariante las variables que se relacionaron con la prác-

tica de transfusiones fueron la edad, la existencia de comorbilidades, el valor de Hb preoperatorio, la resección ósea y el tipo de colgajo. En el análisis multivariante las variables que mantuvieron su capacidad pronóstica fueron la existencia de comorbilidades (OR, 5.2, IC 95% 1.4-19.3, P=0.01), la Hb ≤ 120 g/L (OR, 4.4; IC 95% 1.2-16.2, P=0.03), la resección ósea (OR 5.1, IC 95% 1.5-17.8, P=0.01), y el uso de colgajos libres óseos (OR 8.8, IC 95% 1.0-74.8, P=0.046).

Analizando los datos del ACS-NSQIP en reconstrucciones microquirúrgicas realizadas en cabeza y cuello, Brady y cols (90) encontraron una correlación significativa entre la duración de la cirugía y el uso de transfusiones dentro de las 24 horas de la cirugía. Los autores analizaron un total de 630 pacientes, clasificándolos de acuerdo con la distribución quintil de la duración de la anestesia. El porcentaje de pacientes transfundidos se incrementó de forma progresiva a medida que se incrementaba la duración de la cirugía, oscilando entre el 25.4% para los pacientes del primer quintil y el 55.6% para los del quinto quintil.

Puram y cols (86) analizaron la incidencia de transfusiones en reconstrucciones microquirúrgicas en cabeza y cuello en función del tipo de colgajo utilizado. Los autores estudiaron un grupo de 282 pacientes tratados con colgajo radial (n=208, 73.8%), fibular (n=42, 14.9%) o anterolateral del muslo (n=32, 11.4%). El porcentaje de pacientes transfundidos fue del 48.9%, con un promedio de unidades transfundidas de 2.5 ± 0.2 unidades. Los pacientes que recibieron transfusiones contaron con un mayor volumen de pérdidas hemáticas (303 ± 37.6 versus 204 ± 16.1 mL, P<0.05). El periodo de ingreso medio fue de 13.0 ± 0.5 días, con un porcentaje de pérdida del colgajo del 5.7%. Existió un incremento en la duración del ingreso para los pacientes transfundidos (14.6 ± 0.7 versus 11.5 ± 0.5 días, P<0.001), en tanto que no aparecieron diferencias en el porcentaje de fracaso del colgajo (5.1% versus 6.3% P>0.05). Los autores exploraron dos triggers transfusionales, uno liberal con hematocrito <27% frente a uno restrictivo con hematocrito <21%. No aparecieron diferencias significativas en la duración del ingreso hospitalario, pérdida de colgajo o complicaciones postoperatorias en función del criterio utilizado para la indicación de transfusión. Se pudo apreciar una tendencia a mayores requerimientos transfusionales en los pacientes reconstruidos con un colgajo tipo anterolateral. El porcentaje de pacientes transfundidos tras la reconstrucción con colgajo radial, fibular y anterolateral fue del 47.1%, 45.2% y 63.6%, respectivamente.

Utilizando datos del ACS-NSQIP de pacientes intervenidos durante el periodo 2010-2014 con reconstrucciones microquirúrgicas en cabeza y cuello, Zhao y cols(91) analizaron las variables relacionadas con la necesidad de llevar a cabo reintervenciones no programadas dentro de los 30 días de realizada la cirugía. Se analizaron un total de 1,796 pacientes, que contaron con un porcentaje global de reintervenciones del 20%(n=359). Los pacientes reintervenidos tuvieron con mayor frecuencia un antecedente de tabaquismo reciente (35.1% vs. 27.2%), hipertensión arterial (53.2% vs. 45.8%) y una infección de la herida quirúrgica (12.0% vs. 7.9%). El porcentaje de pacientes que requirió transfusiones durante las primeras 72 horas, incluyendo la cirugía, fue del 33.9%. La realización de transfusión se relacionó de forma significativa con

la aparición de complicaciones postoperatorias, así como con la necesidad de llevar a cabo reintervenciones. El porcentaje de transfusiones para los pacientes no reintervenidos fue del 31.0%, en tanto que para los pacientes reintervenidos alcanzó el 45.4% (P<0.001). De acuerdo con los resultados de un estudio multivariante, los pacientes transfundidos tuvieron un riesgo 1.58 veces superior de requerir una reintervención (IC 95%: 1.06-2.29, P=0.023).

Utilizando igualmente los datos del ACS-NSQIP, Crippen y cols (92) evaluaron la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el resultado en las reconstrucciones microquirúrgicas en pacientes con cirugías de cabeza y cuello realizadas durante el periodo 2005-2014. Un 33.7% de los pacientes requirieron transfusión. De acuerdo con sus resultados, existió una relación entre los requerimientos transfusionales y el IMC, siendo estos requerimientos superiores en el grupo de pacientes con un menor IMC.

Eskander y cols (93) analizaron de forma retrospectiva los resultados obtenidos en una cohorte de 515 pacientes tratados de forma consecutiva con reconstrucciones microquirúrgicas de cabeza y cuello realizadas durante el periodo 2006-2012, con un porcentaje de uso de transfusiones del 31.1%. Un 40.6% de los pacientes sufrió algún tipo de complicación postoperatoria, con un porcentaje de pérdida del colgajo del 3.5%. La realización de transfusiones se relacionó de forma significativa con un incremento en la duración del periodo de ingreso hospitalario, si bien no apareció como una variable con capacidad pronóstica en relación con la necesidad de llevar a cabo algún tipo de reintervención.

A partir de un estudio realizado con datos recogidos de forma prospectiva, Sha y cols (82) elaboraron un modelo clínico de predicción de requerimientos transfusionales en pacientes con tumores de cabeza y cuello reconstruidos con colgajos libres. Los autores analizaron una cohorte de 585 pacientes con tumores localizados en diferentes áreas de cabeza y cuello y tratados con una diversidad de procedimientos reconstructivos, siendo los más frecuentes el colgajo radial (39.3%), el colgajo anterolateral del muslo (27.7%) y el peroneo (11.8%). Un total de 144 pacientes (24.6%) requirieron transfusiones. De acuerdo con un análisis univariante, las variables que se relacionaron con la práctica de transfusión fueron el sexo, el IMC, la categoría de extensión local (T) y regional (N) de la enfermedad, la Hb preoperatoria, el tipo de colgajo y la existencia de comorbilidades. En la valoración del estudio multivariante se dicotomizó la variable continua IMC a bajo peso (<18.5) versus normal o sobrepeso. El nivel de Hb preoperatorio se dicotomizó en función del sexo en nivel normal o bajo (<130 g/L para varones, y <120 g/L en mujeres). Los colgajos se clasificaron en óseos y no óseos. Las variables que contaron con capacidad pronóstica en el estudio multivariante fueron el sexo, la categoría T, el IMC, el nivel de Hb y el tipo de colgajo. A partir de estos resultados propusieron un score en función de las características del paciente (Tabla 7).

	Score
Sexo femenino	1
T3-T4	1
Bajo peso (IMC <18.5)	1
Hb preoperatoria baja	2
Colgajo óseo	1

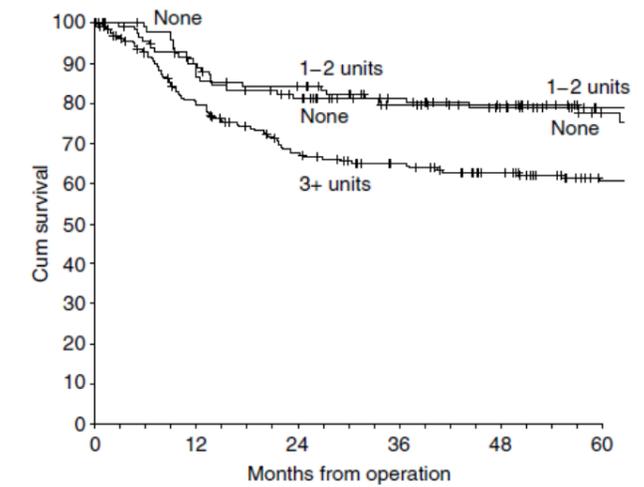
A partir de la suma de los scores se clasificó a los pacientes en función de los requerimientos transfusionales. La siguiente tabla (Tabla 8) muestra la clasificación, así como la frecuencia de transfusión realizada y predicha por el modelo.

Risk Score para transfusión sanguínea	Número de pacientes	Pacientes transfundidos	Probabilidad predictiva según el modelo de regresión
0, muy bajo	122	0.05	0.08
1, bajo	180	0.14	0.14-0.15
2-3, intermedio	225	0.34	0.23-0.46
4-6, alto	58	0.62	0.55-0.85

Una gran mayoría de los procedimientos reconstructivos microquirúrgicos en cabeza y cuello se llevan a cabo de forma inmediata tras la exéresis del tumor. Existen estudios que han señalado que los cambios producidos a nivel de la respuesta inmune por la transfusión durante el periodo perioperatorio de cirugías oncológicas en cabeza y cuello estarían relacionados con una mayor probabilidad de recidiva de la enfermedad y un empeoramiento de la supervivencia (94, 95), en tanto que otros estudios no han encontrado esta relación (96, 97). Szakmány y cols (78) analizaron una cohorte de 437 pacientes con carcinomas de cavidad oral y orofaringe tratados quirúrgicamente y con una reconstrucción que incluyó un colgajo libre microanastomosado. Un 77% de los pacientes recibieron transfusiones, recibiendo 3 o más concentrados un 51.0%. No aparecieron diferencias en la supervivencia específica entre los pacientes no transfundidos y aquellos que recibieron 1 o 2 concentrados, en tanto que la supervivencia disminuyó de forma significativa para los pacientes que habían recibido 3 o más concentrados, tal como aparece en la siguiente figura (Fig 9).

Tabla 7: Score en función de las características del paciente, Sha y cols (82)

Fig 9: Supervivencia en función del número de concentrados de hematíes transfundidos

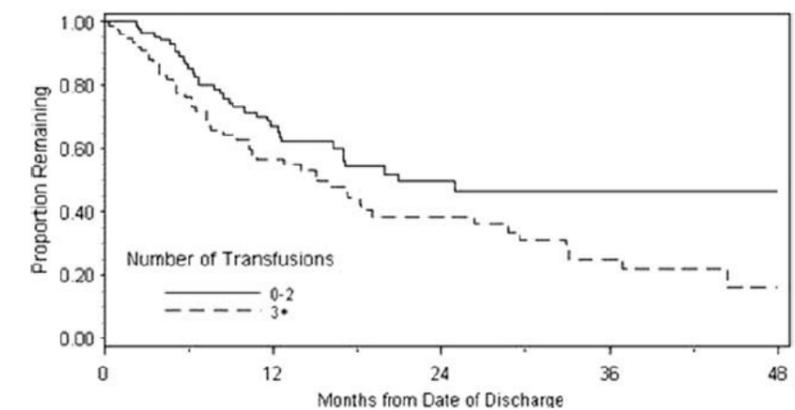


En un estudio realizado en 223 pacientes con carcinomas de cavidad oral tratados con un colgajo libre, en que la práctica totalidad de los pacientes (97.3%) recibieron una transfusión, Fennery y cols (79) encontraron un empeoramiento en la supervivencia para aquellos pacientes que habían recibido más de 4 unidades, si bien esta relación se perdió en el estudio multivariante.

Finalmente, Danan y cols (85) analizaron también el impacto de la transfusión en el control de la enfermedad en pacientes con carcinomas de cabeza y cuello tratados con un colgajo libre microanastomosado. Los autores analizaron un total de 167 pacientes, de los cuales 30 (18%) no recibieron transfusiones, 60 (36%) fueron transfundidos con 1 o 2 unidades, y 77 (46%) con tres o más unidades. De acuerdo con un estudio univariante, los pacientes que recibieron 3 o más unidades tuvieron una peor supervivencia global y específica. La siguiente figura (fig 10) muestra las curvas de supervivencia libre de recidiva en función del estatus transfusional del paciente.

Tabla 8: Porcentaje de pacientes que recibieron transfusión perioperatoria en función del riesgo según el Risk Score, Sha y cols (82)

Fig 10: Curvas de supervivencia en función del estatus transfusional



En un estudio multivariante el estatus transfusional mantuvo su capacidad pronóstica. En relación con los pacientes no transfundidos o que recibieron 1 o 2 concentrados, los pacientes transfundidos con 3 o más concentrados contaron con un riesgo de mortalidad global

2.96 veces superior (IC 95%: 1.56-5.51, $P=0.0006$) y un riesgo de recidiva de la enfermedad 2.35 veces superior (IC 95%: 1.34-4.12, $P=0.003$). La tasa de infección de la herida quirúrgica para los pacientes transfundidos 0, 1, 2 y ≥ 3 concentrados fue del 13.3%, 21.2%, 33.3% y 31.2%, respectivamente. Existieron diferencias significativas en la frecuencia de infección entre los pacientes que recibieron 0 o 1 concentrados versus ≥ 2 concentrados ($P=0.04$). La frecuencia de fracaso del colgajo fue ligeramente superior en el grupo de pacientes transfundidos con ≥ 3 concentrados (5.2%) que para el resto de los pacientes (0% a 3.7%).

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

1

HIPÓTESIS:

La utilización de transfusiones sanguíneas en los pacientes sometidos a cirugías de reconstrucción microquirúrgica provoca un incremento en el riesgo de aparición de complicaciones durante el periodo intra y postoperatorio.

2

OBJETIVOS:

El objetivo principal del presente estudio es averiguar si en las reconstrucciones con colgajos libres microanastomosados existe una relación significativa entre el riesgo de desarrollar complicaciones en la anastomosis vascular y el antecedente de transfusión.

Como objetivos secundarios se plantean:

- Determinar la incidencia transfusional en los pacientes tratados con una reconstrucción microvascular y analizar los factores relacionados con los requerimientos transfusionales.
- Cuantificar el porcentaje de pacientes que requirieron una reintervención quirúrgica o que sufrieron una pérdida completa del colgajo libre.
- Evaluar la relación entre la necesidad de llevar a cabo reintervenciones quirúrgicas o el fracaso reconstructivo y los requerimientos transfusionales.
- Analizar las variables relacionadas con la necesidad de llevar a cabo una reintervención quirúrgica o con la pérdida completa del colgajo libre.
- Estudiar la relación entre la duración del ingreso hospitalario y los requerimientos transfusionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se ha llevado a cabo a partir de información obtenida de pacientes con antecedentes de reconstrucción microquirúrgica en el servicio de Cirugía Plástica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau entre los años 2009 y 2017.

Se trata de un estudio retrospectivo. La base de datos se ha configurado a partir de datos obtenidos de diferentes fuentes:

- Los datos referentes a características epidemiológicas y clínicas, así como factores de riesgo anestésico se obtuvieron de una base de datos dependiente del servicio de Anestesiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, cedidos gentilmente por el Dr Xavier Pelaez.
- Los datos referentes a la relación entre pacientes y transfusión sanguínea se han obtenido de la base de datos que recoge el Banc de Sang i Teixits del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, participando amablemente la Dra Alba Bosch i Llobet en la obtención de estos.
- Los datos referentes al tipo de reconstrucción realizada, características de las intervenciones, tiempo quirúrgico y complicaciones se ha realizado mediante consulta informática en SAP de las historias clínicas de los pacientes.

Para cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se dispuso de la siguiente información:

1

DATOS REFERENTES A CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:

- Número de historia clínica
- Fecha de nacimiento y edad en el momento de la realización de la cirugía
- Sexo
- Peso, altura e IMC
- Clasificación ASA que valora el riesgo anestésico del paciente según su estado previo.
- Posibles factores de riesgo:
 - Antecedentes de tabaquismo. El tabaquismo se clasificó según el paciente fuera fumador o no en el momento de la intervención o bien exfumador.

- Antecedentes de consumo de alcohol. El consumo de alcohol se clasificó función de los siguientes parámetros: no consumo, ex-enólico, consumo leve, moderado o severo.
- Antecedentes patológicos de:
 - Infarto agudo de miocardio
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes Mellitus (constatando el diagnóstico tanto de diabetes mellitus insulino-dependiente como no insulino-dependiente y valores de Hb glicosilada preoperatoria)
 - Antecedentes vasculares arteriales como venosos (por ejemplo, antecedentes de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, isquemia arterial periférica...)
- Valores en analítica:
 - Alteración en pruebas de hemostasia
 - Recuento plaquetar
 - Hb preoperatoria

DATOS REFERENTES A TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA:

Se ha estudiado la ficha transfusional de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, recogiendo los datos de transfusiones realizadas durante un periodo de 7 días anteriores a la fecha de la intervención quirúrgica hasta 7 días posteriores a la fecha de intervención.

Únicamente se han recogido datos referentes a concentrados de hematíes transfundidos. Se han descartado las transfusiones de plasma, de plaquetas y bolsas solicitadas, pero no transfundidas finalmente.

Se han contabilizado para cada paciente transfundido, el número de concentrados de hematíes transfundidos en el periodo preoperatorio (hasta 7 días antes), el día de la intervención, el primer día, segundo día, tercer día y número de concentrados transfundidos a partir del cuarto día. La distribución en los 3 primeros días se debe a que el periodo de máximo riesgo para complicación de un colgajo microquirúrgico, comprende las primeras 72h.(10)

Así mismo se han recogido los datos referentes a los valores de hemoglobina (Hb) pre-quirúrgica y dos valores postoperatorios de Hb consecutivos. El primer valor postoperatorio siempre es tomado en la unidad de Reanimación durante las horas posteriores a la intervención quirúrgica. El segundo valor corresponde a analíticas realizadas tanto en la unidad de Reanimación como en la sala de hospitalización, dependiendo del tiempo que el paciente permaneció

en la unidad de cuidados postoperatorios. Se llevó a cabo una determinación del valor mínimo de Hb entre la totalidad de los valores pre y postoperatorios registrados.

La decisión de transfundir al paciente en la mayoría de los casos es tomada por el anestesiólogo de referencia tanto durante el acto quirúrgico como en la unidad de Reanimación. Una vez el paciente es dado de alta a la sala de hospitalización, el responsable de la decisión en cuanto a solicitar la transfusión sanguínea es el equipo médico del paciente.

El protocolo del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (*Guia d'indicadors per a la transfusió a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau*, realizado en marzo de 2005) aconseja que la decisión de transfusión de hematíes ha de estar basada en la valoración clínica del paciente, en la cifra de Hb y en la respuesta a transfusiones anteriores.

El protocolo aconseja que, en hemorragia aguda, para aportar una adecuada oxigenación tisular se recomienda mantener la Hb por encima de 70g/L (transfusión si Hb <70g/L). En pacientes con dificultades para adaptarse a la anemia (mayores de 65 años, enfermedad cardiovascular o pulmonar) es más prudente transfundirlos cuando la cifra de Hb <80g/L.

No existen motivos para transfundir a un paciente para conseguir una Hb de valor "normal" antes o después de la cirugía. Es necesario evitar transfundir cuando la Hb es >100g/L. A continuación, exponemos en una tabla (tabla 9) resumen los principales consejos sobre transfusión obtenidos del protocolo.

Tabla 9: Recomendaciones transfusionales según la Guía d'indicadors per a la transfusió a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, 2005.

INDICACIÓN	TRANSFUNDIR SI
Anemia aguda por hemorragia (transfusión de hematíes + administración de coloides y cristaloides)	
En pacientes jóvenes sin antecedentes cardiovasculares	Hb<70g/L mientras persista la hemorragia
En pacientes con dificultad para adaptarse a la anemia (>65 años, enfermedad cardiovascular o respiratoria, consumo de O2 aumentado)	Hb<80g/L
En paciente con riesgo de presentar hemorragia incoercible	Hb<80g/L
En paciente cardíopata (angor, IAM, insuficiencia ventricular izquierda)	Hb<90-100g/L
Anemia perioperatoria	
Mismos criterios que en anemia aguda por hemorragia. Evitar transfundir si Hb>100g/L	

3

DATOS REFERENTES A LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

Se han obtenido datos referentes al diagnóstico del paciente, con origen tumoral o traumático y posteriormente se han clasificado según la subespecialidad a la que corresponden por región anatómica.

Estas subespecialidades se han clasificado de la siguiente manera:

- Cirugía mamaria
- Cirugía de cabeza y cuello
- Cirugía de extremidades (tanto de origen traumático como oncológico)
- Cirugía neurológica
- Cirugía del linfedema
- Cirugía torácica
- Cirugía de piel en general como órgano corporal (de origen tumoral o traumático)

Los pacientes han sido intervenidos en ocasiones únicamente por el equipo de Cirugía Plástica y en otras muchas ocasiones en equipo multidisciplinar con otras especialidades como son: Otorrinolaringología, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Cirugía Torácica y Neurocirugía.

Las intervenciones han sido llevadas a cabo por todos los miembros adjuntos del servicio de Cirugía Plástica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau así como del Hospital del Mar en colaboración con los primeros.

Los colgajos realizados para la reconstrucción de los diferentes defectos de cobertura son los siguientes:

- Colgajo DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator)
- Colgajo TBAR (Total Breast Autologous Restoration)
- Colgajo SGAP/IGAP (superior/Inferior Gluteal Artery Perforator)
- Colgajo PAP/Lumbar (Profunda Artery Perforator)
- Colgajo de transferencia linfática
- Colgajo DIEP con extensión Taylor
- Colgajo Radial
- Colgajo Gracillis
- Colgajo LD (Latissimus Dorsi), TDAP (ToracoDorsal Artery Perforator), Escapular
- Colgajo SCIP (Superficial Circunflex Iliac Perforator)
- Colgajo ALTF (Antero Lateral Thigh Flap)
- Colgajo de peroné

Dado que existen muchos colgajos para la reconstrucción de los diferentes defectos de cobertura, para el análisis de los datos se han categorizado según sean colgajos basados anatómicamente en una perforante cutánea, colgajos sin perforante y colgajo osteocutáneo:

- *Colgajos de perforantes:* DIEP, TBAR, SGAP, IGAP, PAP, lumbar, SCIP, transferencia linfática, TDAP, ALTF, DIEP con extensión de Taylor, escapular
- *Colgajos no perforantes:* LD, Gracillis, Radial
- *Colgajos osteocutáneos:* peroné

En todos los casos los pacientes fueron trasladados el día de la intervención al área quirúrgica. Después de comprobar los datos del paciente, diagnóstico y técnica a realizar, se contacta con Banc de Sang i Teixits para comprobar si el paciente tiene sangre reservada para la cirugía. En caso afirmativo, se realiza su comprobación; de lo contrario, se preparan las peticiones para proceder a su reserva.

El equipo de enfermería, cirujanos y anestesiólogos verbalizan las características de la intervención para poder adecuar la posición de la mesa operatoria, los soportes adecuados y posición del paciente. Una correcta colocación es básica para evitar complicaciones en el periodo postoperatorio como posibles heridas por decúbito, enfermedades tromboembólicas o lesiones nerviosas.

Posteriormente se procede a la preparación del quirófano y del paciente: preparación de medicaciones y herramientas para la anestesia general; en ocasiones, en procedimientos de extremidad inferior, se añade también anestesia locorregional para favorecer la vasodilatación de los vasos periféricos.

Se procede a la monitorización del paciente: ECG, tensión arterial, saturación de oxígeno en sangre, BIS (monitorización del nivel de consciencia del paciente).

En la mayoría de los casos el paciente es sondado vesicalmente y se coloca una vía arterial para monitorización de la tensión arterial durante la intervención (de elección la arteria radial) y ocasionalmente una vía central.

El material específico de microcirugía del área quirúrgica es preparado posteriormente: pinzas bipolares y monopolares, encendido y calibrado del microscopio y regulación de la potencia de aspiración del sistema de aspirado.

Enfermería prepara el material necesario para la intervención con las cajas de instrumentación microquirúrgica y también el material fungible necesario para la intervención:

- Microclamps vasculares desechables
- Contraste de campo estéril (Green Background)
- Hemoclips
- Hemostetas y torundas
- Suturas: normalmente monofilamento reabsorbible de 9/0 y 10/0 con aguja cilíndrica de 3/8.
- Diluciones necesarias para la irrigación de los vasos:
- Heparina 1% (diluir 5000 unidades en 100cc de suero fisiológico 0,9%).
- Papaverina 3% (10 ampollas de 1ml).

Una vez el paciente es anestesiado comienza la cirugía. Normalmente suele desarrollarse en dos campos quirúrgicos. Por un lado, se realiza la preparación de la zona receptora, realizando el procedimiento de exéresis del tumor, desbridamiento de la zona a cubrir y preparación de los vasos receptores. Por otro lado, simultáneamente siempre que es posible, se realiza la disección del colgajo seleccionado.

Una vez preparado el colgajo, antes de clampar los vasos y dejarlo en isquemia, se deja reposar unos minutos para valorar la correcta funcionalidad de los vasos. Si es correcta, se clampan los vasos, se corta el pedículo vascular y se procede a la reconstrucción del territorio receptor lesionado.

Es importante anotar el momento en que se realiza la isquemia para monitorizar el tiempo transcurrido hasta la revascularización del colgajo. A mayor tiempo de isquemia, mayores son las complicaciones postoperatorias.

Antes de proceder a la microanastomosis vascular bajo magnificación óptica, se procede al lavado del colgajo con suero heparinizado para evitar la formación de pequeños trombos intracolgajo por la estasis sanguínea.

Se realiza normalmente primero la anastomosis venosa y se continúa con la anastomosis arterial. La sutura de los vasos se lleva a cabo habitualmente con un hilo monofilamento de 9/0 con puntos discontinuos.

Una vez finalizadas las dos anastomosis se comprueba su funcionalidad observando la revascularización del colgajo o bien realizando un test de patencia para comprobar la permeabilidad de la anastomosis (la prueba de patencia consiste en ocluir la arteria distal a la anastomosis con una pinza mientras se exprime el segmento hacia distal con otra pinza. Al liberar la pinza proximal puede comprobarse el relleno de sangre. De igual manera, pero en sentido inverso puede evaluarse la anastomosis venosa).

Una vez comprobado que el colgajo tiene buena perfusión, se procede al cierre de la zona

donante y la remodelación y sutura del colgajo en la zona receptora.

Una vez finalizada la cirugía, se realizará el despertar del paciente y se trasladará a la unidad de Reanimación para su seguimiento postoperatorio.

4

DATOS REFERENTES A COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Otros datos obtenidos revisando las hojas operatorias de los pacientes, relacionados con las complicaciones derivadas de la intervención quirúrgica son:

- Hora de inicio y hora de finalización de la intervención quirúrgica
- Necesidad de reintervención del paciente durante las siguientes cuatro semanas desde el día de la cirugía. Sólo se han contemplado aquellas reintervenciones directamente relacionadas con la reconstrucción microquirúrgica.
- Fecha de reintervención, si procede.
- Causa o motivo de la reintervención. En ocasiones pueden darse dos complicaciones simultáneas, en estos casos se ha contabilizado la causa de mayor morbilidad:
 - *Aparición de hematoma en el lecho quirúrgico*
 - *Fallo de la anastomosis vascular*
 - *Retirada del colgajo por necrosis total.*

Si bien, cuando se realiza la reintervención del paciente el objetivo es la restauración total de la funcionalidad del colgajo, en ocasiones el resultado final no es así. Por este motivo también se anotaron las complicaciones de la reintervención:

- *Pérdida del colgajo total*
- *Pérdida del colgajo parcial*
- *Aparición de dehiscencia de las heridas del colgajo*
- *Presencia de infección de lecho quirúrgico*
- *Desarrollo de fistula*

Otros datos importantes recogidos son la fecha de alta de los pacientes y los datos de mortalidad perioperatoria, que se define como mortalidad dentro de los primeros 30 días postoperatorios.

TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de las características de los pacientes, de los resultados obtenidos y de las variables pronósticas potencialmente relacionadas con los resultados.

La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher en función de las condiciones de aplicación. La relación entre variables continuas y cualitativas se evaluó mediante la prueba de t-student para muestras independientes para la evaluación de variables dependientes dicotómicas, y con un test de ANOVA en caso de variables dependientes con más de dos categorías. Para los estudios multivariantes se utilizó un test de regresión logística.

Se llevó a cabo un análisis de partición recursiva (método CHAID) incluyendo como variable dependiente la reintervención asociada a problemas con la permeabilidad de la anastomosis microquirúrgica y como variable independiente el número de concentrados transfundidos. Se procedió del mismo modo, pero considerando en esta ocasión el fracaso reconstructivo como la variable dependiente.

El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0

5

1

RESULTADOS

REVISIÓN QUIRÚRGICA Y FRACASO DEL COLGAJO LIBRE.

Durante el periodo de estudio se llevaron a cabo un total de 373 colgajos libres microanastomosados. Como variables dependientes se consideraron la necesidad de llevar a cabo una revisión quirúrgica, así como la pérdida completa o parcial del colgajo.

En un total de 96 ocasiones (25.7%) se llevó a cabo una revisión quirúrgica del colgajo libre. Para la realización del presente estudio sólo se consideró la primera reintervención quirúrgica.

Las causas por las cuales se realizaron estas reintervenciones se muestran en la siguiente tabla (Tabla 10).

Tabla 10:

Causas de reintervención quirúrgica en los pacientes estudiados

CAUSA DE LA REINTERVENCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
REVISIÓN DE LA ANASTOMOSIS	36	37,5%
HEMATOMA	19	19,8%
DESBRIDAMIENTO	32	33,3%
RETIRADA DEL COLGAJO	9	9,4%
TOTAL	96	100%

No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de colgajos que requirieron de reintervención quirúrgica en función de la indicación reconstructiva (Chi cuadrado $P=0.867$) (Tabla 11).

Tabla 11:

Porcentaje de reintervención según indicación reconstructiva

		Reintervención		Total
		No	Sí	
ESPECIALIDAD	MAMA	147 (73.9%)	52 (26.1%)	199 (100%)
	ORL	62 (76.5%)	19 (23.5%)	81 (100%)
	COT	53 (71.6%)	21 (28.4%)	74 (100%)
	OTROS	15 (78.9%)	4 (21.1%)	19 (100%)
Total		277 (74.3%)	96 (25.7%)	373 (100%)

Tampoco aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de reintervenciones en función del tipo de colgajo utilizado (Chi cuadrado $P=0.353$), si bien los colgajos de peroné contaron con una mayor probabilidad de requerir una reintervención quirúrgica (Tabla 12).

		Reintervención		Total
		No	Sí	
TIPO DE COLGAJO	PERFORANTE	239 (73.8%)	85 (26.2%)	324 (100%)
	PERONÉ	12 (66.7%)	6 (33.3%)	18 (100%)
	NO PERFORANTE	26 (83.9%)	5 (16.1%)	31 (100%)
TOTAL		277 (74.3%)	96 (25.7%)	373 (100%)

El número de colgajos que sufrieron una pérdida parcial fue de 31 (8.3%) y el de colgajos que sufrieron una pérdida total de 24 (6.4%).

Al igual que sucedió con la reintervención, no aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de pérdida de colgajo en función de la indicación reconstructiva (Chi cuadrado $P=0.156$) (Tabla 13) o del tipo de colgajo (Chi cuadrado $P=0.127$) (Tabla 14), si bien de nuevo los colgajos libres de peroné fueron los que contaron con un mayor porcentaje de fracasos.

		Pérdida Del Colgajo		Total
		No	Sí	
ESPECIALIDAD	MAMA	175 (87.9%)	24 (12.1%)	199 (100%)
	ORL	70 (86.4%)	11 (13.6%)	81 (100%)
	COT	57 (77.0%)	17 (23.0%)	74 (100%)
	OTROS	16 (84.2%)	3 (15.8%)	19 (100%)
TOTAL		318 (85.2%)	55 (14.7%)	373

		Pérdida del colgajo		Total
		No	Sí	
Tipo	PERFORANTE	276 (85.2%)	48 (14.8%)	324 (100%)
	PERONÉ	13 (72.2%)	5 (27.8%)	18 (100%)
	NO PERFORANTE	29 (93.5%)	2 (6.5%)	31 (100%)
TOTAL		318 (85.3%)	55 (14.7%)	373 (100%)

Las siguientes tablas (Tabla 15,16) muestran los porcentajes de pérdida completa del colgajo en función del tipo de indicación quirúrgica y del tipo de colgajo utilizado en la reconstrucción.

		Pérdida del colgajo		Total
		No	Sí	
ESPECIALIDAD	MAMA	192 (96.5%)	7 (3.5%)	199 (100%)
	ORL	73 (90.1%)	8 (9.8%)	81 (100%)
	COT	67 (90.5%)	7 (9.5%)	74 (100%)
	OTROS	17 (89.5%)	2 (10.5%)	19 (100%)
TOTAL		349 (9.6%)	24 (6.4%)	373

Tabla 12: Porcentaje de reintervención en función del colgajo seleccionado

Tabla 13: Porcentaje de pérdida de colgajo según zona reconstruida

Tabla 14: Porcentaje de pérdida de colgajo en función del colgajo

Tabla 16: Porcentaje de pérdida completa del colgajo en función del colgajo

No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de pérdida completa del colgajo en función de la indicación reconstructiva ($P=0.058$), si bien se apareció una tendencia marcada según la cual las pacientes en la cuales la indicación fue una reconstrucción mamaria contaron con un menor porcentaje de fracaso.

		Pérdida del colgajo		Total
		No	Sí	
Tipo	PERFORANTE	303 (93.5%)	21 (6.5%)	324 (100%)
	PERONÉ	16 (88.9%)	2 (11.1%)	18 (100%)
	NO PERFORANTE	30 (96.8%)	1 (3.2%)	31 (100%)
Total		349 (93.6%)	24 (6.4%)	373 (100%)

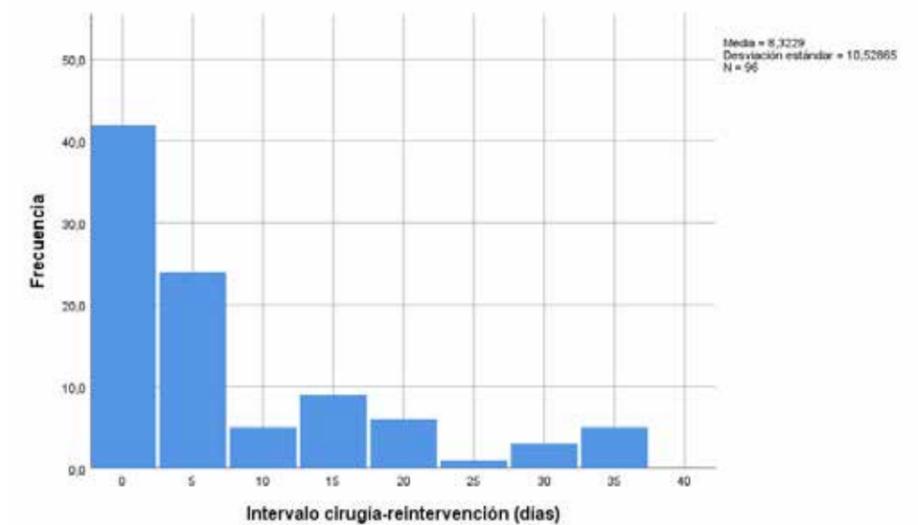
No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de pérdida completa en función del tipo de colgajo utilizado en la reconstrucción ($P=0.485$), si bien los colgajos de peroné contaron con un mayor porcentaje de fracaso reconstructivo.

De los 36 casos en los que se llevó a cabo una revisión de la anastomosis, en 14 ocasiones (38.9%) se consiguió un rescate completo, en 8 (22.2%) se produjo una pérdida parcial del colgajo, y en 14 (38.9%) una pérdida completa del mismo.

Se describieron además como complicaciones postoperatorias la existencia de infección o dehiscencia de la herida en un 28.7% de los casos ($n=107$), que se asoció con una pérdida completa o parcial del colgajo en 46 ocasiones.

La siguiente gráfica (Fig 11) muestra la distribución de los intervalos existentes entre la realización de la cirugía y la reintervención quirúrgica.

Fig 11: intervalo entre cirugía y reintervención



pérdida del colgajo zona

La tabla 17 muestra los intervalos entre cirugía y reintervención:

Intervalo cirugía-reintervención (días)	Frecuencia	Porcentaje
0	4	4,2
1	29	30,2
2	9	9,4
3	8	8,3
4	4	4,2
5	3	3,1
6	2	2,1
≥7	37	38,5
Total	96	100,0

Una mayoría de las reintervenciones se llevaron a cabo durante las primeras 72 horas de postoperatorio. Existieron diferencias en el intervalo en función de la indicación de la reintervención. La siguiente figura (Fig 12) muestra la distribución de los intervalos entre cirugía y reintervención en función de la indicación de esta última.

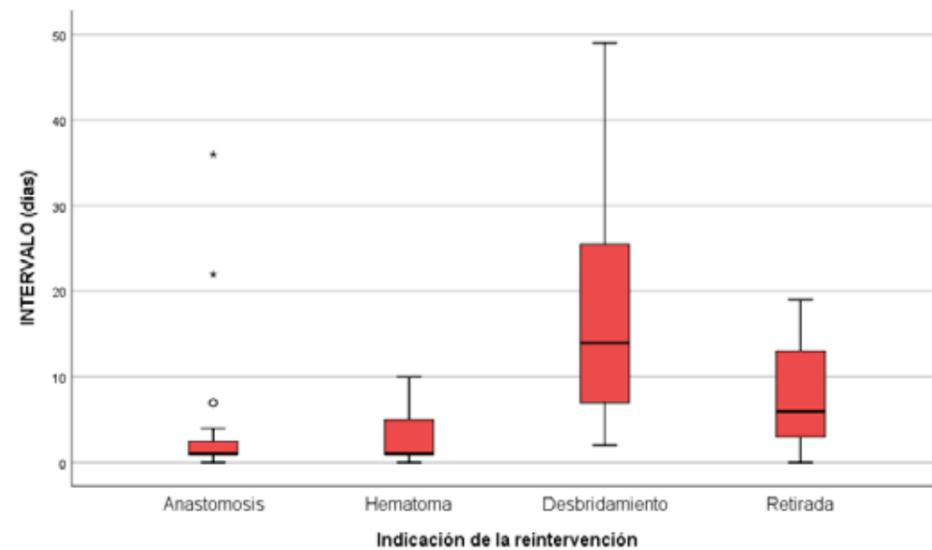


Fig 12: Distribución de los intervalos en función de la indicación de reintervención

La gran mayoría de las reintervenciones realizadas para llevar a cabo una revisión de la anastomosis o la evacuación de un hematoma se llevaron a cabo durante los 3 primeros días del postoperatorio. Las cirugías con un promedio más prolongado hasta la realización de la reintervención fueron aquellas destinadas a realizar un desbridamiento de la herida quirúrgica o bien la retirada total o parcial de un colgajo necrótico.

Se produjo una muerte perioperatoria en un paciente (0,5%), asociada a una pérdida completa del colgajo en un paciente con una reconstrucción de cabeza y cuello.

2

REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES.

Un total de 130 pacientes (34,9%) recibieron la transfusión de al menos un concentrado de sangre autóloga durante el periodo perioperatorio. La siguiente tabla (Tabla 18) muestra la distribución del número total de concentrados transfundidos durante el periodo perioperatorio.

Nº concentrados transfundidos	Frecuencia	%
0	243	65,1
1	32	8,6
2	39	10,5
3	22	5,9
4	14	3,8
5	5	1,3
6	6	1,6
7	5	1,3
8	1	0,3
9	3	0,8
10	2	0,5
11	1	0,3
TOTAL	373	100,0

Las transfusiones se llevaron a cabo durante el periodo preoperatorio, intra-operatorio y a lo largo de la primera semana de realizada la cirugía. La siguiente tabla (Tabla 19) muestra la distribución del número de concentrados transfundidos en cada uno de los momentos del periodo perioperatorio.

Nº concentrados	Preop.	Día 0	1º día	2º día	3º día	≥4º día
0	366	320	312	340	349	333
1	3	24	28	21	12	15
2	3	17	20	12	11	15
3		7	8		1	5
4		3	4			5
5	1	1				
6			1			
7						
8		1				
Total concentra- dos transfundidos	14	104	114	45	37	80

Tabla 18: Número total de concentrados de hematíes transfundidos durante el periodo postoperatorio.

Tabla 19: Distribución de los concentrados de hematíes transfundidos a lo largo del periodo postoperatorio

La mayor densidad de transfusión se produjo durante el día 0 (intraoperatorio y postoperatorio inmediato) y durante el primer día del postoperatorio. Del total de 394 concentrados transfundidos durante el periodo perioperatorio, un 55,3% de los mismos fueron transfundidos durante este periodo.

Existieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes transfundidos en función de la indicación de la cirugía (Chi cuadrado $P=0.0001$) (Tabla 20).

	N° concentrados transfundidos					Total
	0	1	2	3	≥4	
MAMA	155 (77,9%)	15 (7,5%)	13 (6,5%)	5 (2,5%)	11 (5,5%)	199 (100,0%)
ORL	43 (53,1%)	7 (8,6%)	16 (19,8%)	9(11,1%)	6 (7,4%)	81(100,0%)
COT	37(50,0%)	9(12,2%)	5(6,8%)	8(10,8%)	15(20,3%)	74(100,0%)
OTROS	8(42,1%)	1(5,3%)	5(26,3%)	0(0%)	5(26,3%)	19(100,0%)
Total	243 (65,1%)	32(8,6%)	39(10,5%)	22(5,9%)	37(9,9%)	373(100,0%)

Las pacientes con una reconstrucción mamaria fueron las que contaron con una menor incidencia transfusional, en tanto que para el resto de las indicaciones aproximadamente la mitad de los pacientes recibieron algún tipo de transfusión.

Igualmente se observaron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes transfundidos en función del tipo de colgajo realizado (Chi cuadrado $P=0.005$). (Tabla 21)

	N° concentrados transfundidos					Total
	,00	1,00	2,00	3,00	≥4,00	
PERFORANTE	208(64,2%)	31 (9,6%)	31(9,6%)	20(6,2%)	34(10,5%)	324(100,0%)
PERONÉ	7(38,9%)	1(5,6%)	6(33,3%)	2(11,1%)	2(11,1%)	18(100,0%)
NO PERFORANTE	28(90,3%)	0(0%)	2(6,5%)	0(0%)	1(3,2%)	31(100,0%)
Total	243(65,1%)	32(8,6%)	39(10,5%)	22(5,9%)	37(9,9%)	373(100,0%)

El mayor porcentaje de transfusiones correspondió a los pacientes reconstruidos con un colgajo libre de peroné, en tanto que el menor lo tuvieron los pacientes con colgajos libres de no perforantes.

Se analizó la relación entre la práctica transfusional y variables como el sexo y edad de los pacientes en el momento de la cirugía, su índice de masa corporal, o una valoración de su estado general.

La siguiente tabla (Tabla 22) muestra la distribución de las transfusiones realizadas a lo largo

Tabla 20:
Porcentaje de transfusión en función de la indicación quirúrgica

Tabla 22:
Distribución de número de transfusiones en función del sexo del paciente

o	N° de concentrados transfundidos					Total
	1	2	3	≥4		
MASCULINO	63(52,1%)	11(9,1%)	15(12,4%)	13(10,7%)	19(15,7%)	121(100,0%)
FEMENINO	180(71,4%)	21(8,3%)	24(9,5%)	9(3,6%)	18(7,1%)	252(100,0%)
Total	243(65,1%)	32(8,6%)	39(10,5%)	22(5,9%)	37(9,9%)	373(100,0%)

del periodo perioperatorio en función del sexo del paciente.

Existieron diferencias significativas en los requerimientos transfusionales en función del sexo del paciente, siendo más frecuentes en los pacientes del sexo masculino (Chi cuadrado $P=0.001$).

Por el contrario, no aparecieron diferencias significativas en la incidencia transfusional en función de la edad de los pacientes. El promedio de edad para los pacientes que recibieron alguna transfusión perioperatoria fue de 53,8 años (desviación estándar 14,54 años), en tanto que para los pacientes no transfundidos fue de 53,1 años (desviación estándar 12,8 años) (T-student test $P=0.628$). La siguiente tabla (Tabla 23) muestra la distribución de los requerimientos transfusionales en función de la edad de los pacientes (Chi cuadrado $P=0.658$).

Tabla 23:
Distribución del número de transfusiones en relación a la edad

EDAD	N° de concentrados transfundidos					Total
	0	1	2	3	≥4	
<50	84 (65,1%)	11(8,5%)	12(9,3%)	7(5,4%)	15(11,6%)	129(100,0%)
50-60	87(70,2%)	12(9,7%)	10(8,1%)	6(4,8%)	9(7,3%)	124(100,0%)
>60	72(60,0%)	9(7,5%)	17(14,2%)	9(7,5%)	13(10,8%)	120(100,0%)
TOTAL	243(65,1%)	32(8,6%)	39(10,5%)	22(5,9%)	37(9,9%)	373(100,0%)

Tampoco aparecieron diferencias significativas en los valores de índice de masa corporal (IMC) en función de la realización de transfusiones. El valor del índice de masa corporal para los pacientes transfundidos fue de 24,8 (desviación estándar 4,7) en tanto que para los no transfundidos fue de 25,1 (desviación estándar 4,1) (T-student test $P=0.556$). La siguiente tabla (Tabla 24) muestra los valores del IMC en función del número de concentrados transfundidos.

Tabla 24:
Concentrados transfundidos en función del IMC de los pacientes

N° de concentrados transfundidos	Media IMC	Desv.Estándar
0	25,1475	4,11742
1	25,3309	4,00797
2	23,3028	4,98513
3	26,6247	5,37617
≥4	25,1899	4,46310
Total	25,0455	4,34854

Existieron diferencias significativas entre los valores de Hb preoperatoria y la probabilidad de

que el paciente recibiese una transfusión durante el periodo perioperatorio. El promedio de Hb preoperatoria para los pacientes que no recibieron una transfusión fue de 136 g/L (desviación estándar 14 g/L), en tanto que para los pacientes que recibieron transfusiones fue de 128 g/L (desviación estándar 17.5 g/L) (T-student test $P=0.0001$).

Igualmente, existió una correlación entre el valor de Hb preoperatoria y la cantidad de concentrados transfundidos. La siguiente tabla (Tabla 25) muestra los valores de Hb preoperatoria en función del número de concentrados transfundidos a lo largo del periodo perioperatorio (ANOVA $P=0.0001$).

Nº concentrados transfundidos	Media	Desv.Estándar
0	136,046	14,0935
1	134,129	12,1621
2	130,513	15,4151
3	126,364	20,3506
≥4	123,639	20,6331
Total	133,512	15,7492

Dada la existencia de una relación significativa entre los requerimientos transfusionales y las cifras de Hb preoperatoria, se analizó la existencia de variables relacionadas con estos niveles de Hb previos a la cirugía. Encontramos la presencia de una relación significativa entre el sexo y los niveles de Hb preoperatoria (T-student test $P=0.022$) (Tabla 26).

SEXO	Media	Desv.Estándar
MASCULINO	136,684	19,7897
FEMENINO	132,040	13,2589

Igualmente, se apreció una relación significativa entre el valor de Hb preoperatoria y la indicación reconstructiva (ANOVA $P=0.020$). La siguiente tabla (Tabla 27) muestra los valores promedio de Hb preoperatoria en función de la indicación de la reconstrucción.

	Media	Desv.Estándar
MAMA	133,844	11,4093
ORL	137,088	17,5674
COT	129,667	21,1007
OTROS	129,333	20,4191
Total	133,512	15,7492

Tabla 25:

Valores de Hb preoperatoria en función de los concentrados de hematíes transfundidos

Tabla 26:

relación entre niveles de Hb preoperatoria y sexo

Tabla 27:

Hb preoperatoria en función de la indicación quirúrgica

Tabla 28:

Porcentaje de pacientes transfundidos en función del ASA score

Finalmente, se pudo apreciar una tendencia significativa hacia el incremento en el porcentaje de pacientes transfundidos a medida que se incrementaba la morbilidad preoperatoria medida en función de la categoría establecida por la American Society of Anesthesiologists (ASA), (Chi cuadrado $P=0.043$) (Tabla 28).

		Transfusión		Total
		No	Sí	
A.S.A.	1	30 (75.0%)	10 (25.0%)	40 (100%)
	2	148 (67.6%)	71 (32.4%)	219 (100%)
	3	46 (54.8%)	38 (45.2%)	84 (100%)
Total		224 (65.3%)	119 (34.7%)	343 (100%)

El porcentaje de pacientes transfundidos se incrementó a medida que aumentaba la morbilidad preoperatoria de los pacientes.

3

RELACIÓN ENTRE LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL Y LAS COMPLICACIONES

Tabla 29:

Relación entre la transfusión y reintervención quirúrgica

		Transfusión		Total
		No	Sí	
Reintervención	No	200(72,2%)	77(27,8%)	277(100,0%)
	Sí	43(44,8%)	53(55,2%)	96(100,0%)
Total		243(65,1%)	130(34,9%)	373(100,0%)

En primer lugar, se evaluó la existencia de relación entre la transfusión y la realización de reintervención quirúrgica (Tabla 29).

El porcentaje de pacientes transfundidos entre aquellos que requirieron una reintervención fue del 55.2%, en tanto que para los pacientes no reintervenidos fue del 27.8% (Chi cuadrado $P=0.0001$).

Dado que los problemas relacionados con la microanastomosis vascular con capacidad de alterar la viabilidad del colgajo libre suelen aparecer durante las primeras 72 horas del postoperatorio, se llevó a cabo un análisis de la relación existente entre el requerimiento de reintervención para llevar a cabo una revisión de la anastomosis o una retirada del colgajo durante este periodo inicial de 72 horas y la realización de transfusiones desde el preoperatorio hasta 48 horas después de finalizada la cirugía.

Considerando la totalidad del periodo postoperatorio, 45 pacientes (12.1%) requirieron una revisión quirúrgica indicada como consecuencia de problemas relacionados con la permeabilidad de las microanastomosis. En un total de 33 ocasiones (8.8%) la reintervención fue realizada durante las primeras 72 horas del postoperatorio. Por otra parte, 107 pacientes (28.7%) contaron con algún tipo de transfusión realizada antes de completadas las primeras 48 horas de postoperatorio. Existió una relación significativa entre la realización de transfusión perioperatoria dentro de las primeras 48 horas y la reintervención relacionada con la permeabilidad de la anastomosis, tal como se aprecia en la siguiente tabla (Tabla 30).

		TRANSFUSION 48H		Total
		No	Sí	
Revisión por problema de anastomosis	No	253(74,4%)	87(25,6%)	340(100,0%)
	Sí	13(39,4%)	20(60,6%)	33(100,0%)
Total		266(71,3%)	107(28,7%)	373(100,0%)

Para los pacientes en los que se llevó a cabo una reintervención como consecuencia de problemas relacionados con la permeabilidad de la anastomosis durante los primeros tres días del postoperatorio el porcentaje de transfusión fue del 60.6%, en tanto que para el resto de los pacientes fue del 25.6% (Chi cuadrado $P=0.0001$).

Dada la naturaleza retrospectiva del presente estudio es muy difícil establecer la secuencia exacta entre la práctica de la transfusión y la aparición de alteraciones a nivel de la anastomosis que comprometieran la viabilidad del colgajo libre. La siguiente tabla (Tabla 31) muestra la relación existente entre el momento en que se llevó a cabo una revisión quirúrgica de la anastomosis durante las primeras 72 horas y el momento en que se realizó una primera transfusión dentro de las primeras 48 horas de realizada la cirugía.

		Primera transfusión				Total
		No	Día 0	Día 1	Día 2	
Revisión de la anastomosis	Día 0	2(6,1%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(6,1%)
	Día 1	9(27,3%)	2(6,1%)	8(24,2%)	2(6,1%)	21(63,6%)
	Día 2	2(6,1%)	0(0%)	3(9,1%)	1(3,0%)	6(18,2%)
	Día 3	3(9,1%)	0(0%)	1(3,0%)	0(0%)	4(12,1%)
Total		16(48,5%)	2(6,1%)	12(36,4%)	3(9,1%)	33(100,0%)

Del total de 33 pacientes en los que se revisó la anastomosis durante las primeras 72 horas de la cirugía, en 15 ocasiones (45.5%) se había efectuado una transfusión previa o el mismo día de la revisión, en 16 (48.5%) ocasiones no se requirieron transfusiones, y en 2 (6%) las transfusiones se realizaron con posterioridad a la práctica de la revisión de la anastomosis. El

Tabla 30:
Relación entre transfusión perioperatoria en las primeras 48h y fallo permeabilidad vascular

Tabla 32:
Relación entre transfusión y pérdida completa del colgajo

		TRANSFUSION		Total
		No	Sí	
PERDIDA COMPLETA	No	237 (67.9%)	112 (32.1%)	349 (100%)
	Sí	6 (25.0%)	18 (75.0%)	24 (100%)
Total		243 (65.1%)	130 (34.9%)	373 (100%)

Se produjo una pérdida completa del colgajo en 24 ocasiones (6.4%). Para el grupo de casos en los que se produjo una necrosis completa del colgajo el porcentaje de pacientes que recibieron alguna transfusión durante el periodo perioperatorio fue del 75%, en tanto que para los pacientes en los que no se produjo la pérdida completa del colgajo el porcentaje fue del 32.1%. Existieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes transfundidos en función de la pérdida del colgajo microanastomosado (Chi cuadrado $P=0.0001$).

Dada la relación entre la Hb preoperatoria y la realización de transfusiones, se analizó a continuación la relación entre la Hb y los resultados. En primer lugar, se compararon los niveles de Hb preoperatoria en función de la práctica de reintervención. La siguiente tabla (Tabla 33) muestra los valores promedio de Hb preoperatoria en función de la realización de reintervención.

	Reintervención	N	Media	Desv. Estándar
Hb_preop	No	277	133,912	15,0216
	Sí	96	132,358	17,7170

No aparecieron diferencias en las cifras de Hb preoperatoria en función de la práctica de reintervenciones (T student $P=0.408$).

Se repitió el estudio, pero considerando en este caso el nivel mínimo de Hb a lo largo del periodo perioperatorio. Se pudo comprobar en este caso como aparecieron diferencias significativas entre los valores mínimos de Hb y la realización de reintervenciones (T student $P=0.0001$) (Tabla 34).

Tabla 31:
Relación entre primera transfusión y reintervención quirúrgica para revisión de anastomosis

Tabla 33:
Valores de Hb preoperatorios en función de la realización de reintervención

	Reintervención	N	Media	Desv Estándar
Hb_Mínima	No	277	99,693	15,696
	Sí	96	92,885	15,430

Si se evalúan tan sólo las reintervenciones realizadas como consecuencia de problemas relacionados con la anastomosis (revisiones de la anastomosis y retiradas de colgajo) (Tabla 35), tampoco aparecieron diferencias significativas en la cifra de Hb preoperatoria (T student P=0.384).

	Fallo anastomosis	N	Media	Desv Estándar
Hb_Preop	No	328	133,775	15,2999
	Revisión anastomosis	45	131,568	18,8290

Se procedió igualmente a valorar la existencia de relación entre los niveles de Hb preoperatoria y el fracaso reconstructivo, considerado como la pérdida completa del colgajo microanastomosado (Tabla 36).

	Pérdida completa	N	Media	Desv Estándar
Hb preop	No	349	134,040	15,5025
	Sí	24	125,565	17,6012

En este caso sí que se apreció una relación significativa entre los niveles preoperatorios de Hb y el fracaso reconstructivo. Los pacientes en los que se produjo una pérdida del colgajo contaron con unos niveles preoperatorios de Hb significativamente inferiores a los de los pacientes en los que no se produjo una pérdida completa del colgajo (T student P=0.012).

De nuevo, si se considera el valor mínimo de Hb a lo largo del periodo perioperatorio, se encontró una relación significativa entre el nivel mínimo de Hb y el fracaso terapéutico (Tabla 37).

	Pérdida completa	N	Media	Desv Estándar
Hb mínima	No	349	98,487	15,866
	Sí	24	90,000	14,298

Dada la interacción existente entre los niveles de Hb preoperatoria y la realización de transfusiones, y la relación de estas variables con los resultados de la reconstrucción microquirúrgica, se llevó a cabo un análisis multivariante considerando en primer lugar la reintervención quirúrgica asociada a la revisión de la microanastomosis como la variable dependiente, y el nivel preoperatorio de Hb como valor continuo, la práctica de transfusión perioperatoria como variable dicotómica (sí versus no), la indicación reconstructiva y el tipo de colgajo como variables independientes (Tabla 38).

Tabla 34:

Relación entre nivel de Hb mínimo y reintervención

Tabla 35:

Relación entre Hb preoperatoria y reintervención por fallo en anastomosis

Tabla 36:

Relación entre Hb preoperatoria y pérdida completa de colgajo

Tabla 37:

Relación entre Hb mínima perioperatoria y pérdida completa de colgajo

Tabla 38:

Análisis multivariante utilizando la variable reintervención por fallo en anastomosis como dependiente nivel preoperatorio de Hb como valor continuo, la práctica de transfusión perioperatoria como variable dicotómica (sí versus no), la indicación reconstructiva y el tipo de colgajo como variables independientes

Tabla 39:

Estudio multivariante categorizando Hb preoperatoria

		HR	IC 95%	P
Indicación	Mama	1		
	ORL	0.80	0.30-2.15	0.655
	COT	1.17	0.49-2.80	0.713
	Otros	1.03	0.25-4.25	0.960
Tipo colgajo	Perforante	1		
	Peroné	2.36	0.65-8.49	0.186
	No perforante	1.04	0.20-5.30	0.958
Hb preop (g/L)		1.004	0.984-1.025	0.684
Transfusión	No	1		
	Sí	6.28	2.91-13.55	0.0001

La única variable que se relacionó de forma significativa con la revisión quirúrgica de la anastomosis fue la realización de transfusiones durante el periodo perioperatorio. En relación con los pacientes no transfundidos, los pacientes que recibieron transfusiones durante el periodo perioperatorio contaron con un riesgo 6.28 veces superior (IC 2.91-13.55) de requerir una revisión quirúrgica relacionada con la permeabilidad vascular del colgajo microanastomosado. El nivel de Hb como valor continuo no se relacionó con la reintervención. Se repitió el estudio multivariante categorizando en este caso el valor de la Hb preoperatoria considerando unos puntos de corte en los valores de 120 y 140 g/L, y considerando el número de concentrados transfundidos como una variable continua (Tabla 39).

		HR	IC 95%	P
Indicación	Mama	1		
	ORL	1.17	0.43-3.19	0.749
	COT	1.33	0.53-3.34	0.532
	Otros	0.91	0.18-4.51	0.910
Tipo colgajo	Perforante	1		
	Peroné	2.60	0.71-9.47	0.146
	No perforante	0.70	0.14-3.51	0.670
Transfusión (nº concentrados)		1.398	1.209-1.615	0.0001
Hb preop	<120 g/L	1		
	120-140 g/L	1.50	0.60-3.73	0.379
	>140 g/L	0.83	0.30-2.27	0.720

Por cada concentrado transfundido se incrementó el riesgo de requerir una reintervención quirúrgica como consecuencia de problemas en la permeabilidad de la anastomosis 1.39 veces (IC 95% 1.20-1.61). El valor categorizado de la Hb no se relacionó de forma significativa con la reintervención quirúrgica.

Se llevó a cabo a continuación un análisis multivariante considerando en este caso el fracaso de la reconstrucción microquirúrgica, relacionado con la pérdida completa del colgajo, como la variable dependiente (Tabla 40).

		HR	IC 95%	P
Indicación	Mama	1		
	ORL	0.80	0.30-2.15	0.665
	COT	1.17	0.49-2.80	0.713
	Otros	1.03	0.25-4.25	0.960
Tipo colgajo	Perforante	1		
	Peroné	2.36	0.65-8.49	0.186
	No perforante	1.04	0.20-5.30	0.958
Hb preop (g/L)		1.004	0.984-1.025	0.450
Transfusión	No	1		
	Sí	6.28	2.91-13.55	0.0001

Tabla 40:

Análisis multivariante considerando la pérdida del colgajo como variable dependiente

Al considerar la transfusión como una variable dicotómica, se pudo apreciar una relación significativa entre la práctica transfusional y la pérdida completa del colgajo libre. El riesgo de fracaso de la reconstrucción fue 6.28 veces superior para los pacientes transfundidos (IC 95% 2.91-13.55). Ni la indicación de la cirugía, ni el tipo de colgajo, ni el valor de Hb preoperatoria fueron variables que se asociaron de forma significativa con el fracaso de la reconstrucción, si bien pudo apreciarse una tendencia de acuerdo con la cual los pacientes con una reconstrucción con peroné tuvieron una mayor tendencia al fracaso.

Repetimos igualmente el análisis multivariante considerando en este caso el valor de Hb de forma categórica y el número de concentrados transfundidos como una variable continua (Tabla 41).

		HR	IC 95%	P
Indicación	Mama	1		
	ORL	1.17	0.43-3.19	0.749
	COT	1.33	0.53-3.34	0.532
	Otros	0.91	0.18-4.51	0.910
Tipo colgajo	Perforante	1		
	Peroné	2.60	0.71-9.47	0.146
	No perforante	0.70	0.14-3.51	0.670
Transfusión (nº concentrados)		1.398	1.209-1.615	0.0001
Hb preop	<120 g/L	1		
	120-140 g/L	1.50	0.60-3.73	0.379
	>140 g/L	0.82	0.30-2.27	0.720

Tabla 41:

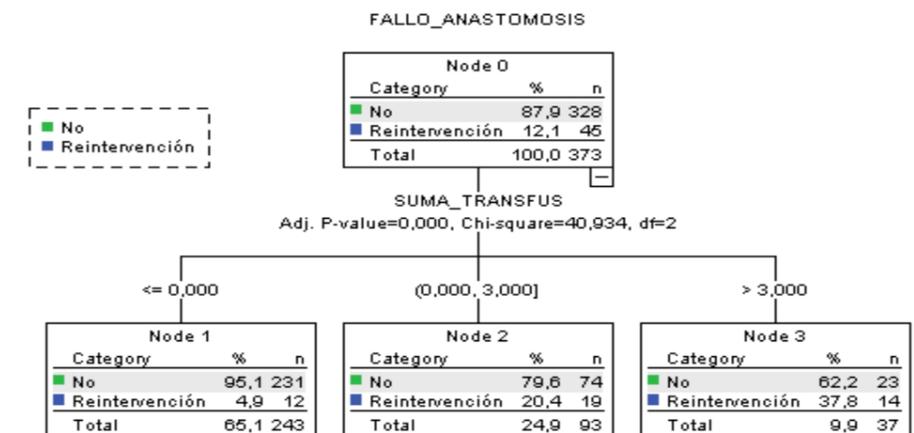
Análisis multivariante considerando la pérdida del colgajo como variable dependiente y la Hb preoperatoria de forma categórica

Por cada concentrado transfundido el riesgo de fracaso se incrementó 1.39 veces (IC 95% 1.20-1.61). De nuevo, ninguna de las restantes variables se relacionó con el fracaso de la cirugía reconstructiva, apareciendo sólo la tendencia a peores resultados en el caso de los colgajos libres de peroné.

Se llevó a cabo un análisis de partición recursiva (método CHAID) incluyendo como variable dependiente la reintervención asociada a problemas con la permeabilidad de la anastomosis microquirúrgica y como variable independiente el número de concentrados transfundidos (Figura 13). Se obtuvo un árbol de clasificación con tres nodos terminales, agrupando los pacientes sin transfusión (n=243, 4.9% de reintervención), con transfusión de 1-3 concentrados (n=93, 20.4% de reintervención), o transfusión de 4 o más concentrados (n=37, 37.8% de reintervención).

Figura 13:

Análisis de partición recursiva relacionada con reintervención quirúrgica por fallo en anastomosis y transfusión.



Se procedió del mismo modo, pero considerando en esta ocasión el fracaso reconstructivo como la variable dependiente (Fig 14). Se obtuvo en este caso un árbol de clasificación con dos nodos terminales.

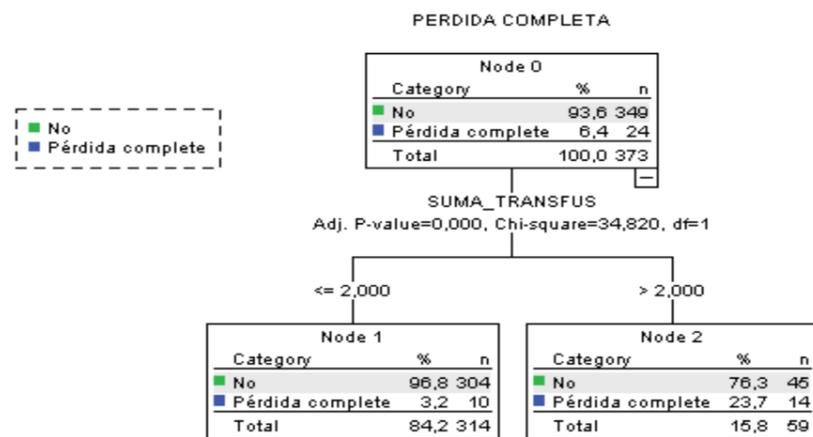


Figura 14: Análisis de partición recursiva relacionando el fracaso reconstructivo con transfusión.

En este caso se definió un grupo de pacientes con sin antecedente de transfusión o con transfusión de dos o menos concentrados (n=314) con un porcentaje de pérdida del colgajo de 3.2%, y un grupo con transfusión de tres o más concentrados en los que el porcentaje de fracaso alcanzó el 23.7%.

Al considerar los valores continuos de Hb preoperatoria, el análisis de partición recursiva no definió grupos de riesgo en relación a la necesidad de llevar a cabo reintervenciones asociadas a la permeabilidad de las microanastomosis ni al fracaso de la reconstrucción.

Se dispuso de información relativa a variables como los antecedentes en consumos de tabaco y alcohol, diabetes, hipertensión o una valoración de la morbilidad de acuerdo con la clasificación ASA para una mayoría de los pacientes incluidos en el estudio. La siguiente tabla (Tabla 42) muestra la frecuencia de reintervención quirúrgica asociada a la permeabilidad de la anastomosis y asociada al fracaso reconstructivo en función de dichas variables (Tabla 43).

		Revisión Qx		P
		No	Sí	
Tabaco	No	166 (89.2%)	20 (10.8%)	0.835
	Sí	36 (87.8%)	5 (12.2%)	
	Exfumador	100 (87.0%)	15 (13.0%)	
Alcohol	No	218 (87.9%)	30 (12.1%)	0.727
	Leve	66 (91.7%)	6 (8.3%)	
Diabetes	Moderado-severo	15 (88.2%)	2 (11.8%)	0.615
	No	249 (89.9%)	28 (10.1%)	
	Sí	15 (93.8%)	1 (6.3%)	

Tabla 42: Frecuencia de reintervención por fallo de la anastomosis en función de diferentes variables.

HTA	No	217 (87.9%)	30 (12.1%)	0.238
	Sí	65 (92.9%)	5 (7.1%)	
ASA	I	37 (92.5%)	3 (7.5%)	0.254
	II	196 (89.5%)	23 (10.5%)	
	III	70 (83.3%)	14 (16.7%)	

Tabla 43: Frecuencia de fracaso reconstructivo en función de diferentes variables.

		Fracaso reconstructivo		P
		No	Sí	
Tabaco	No	176 (94.6%)	10 (5.4%)	0.479
	Sí	37 (90.2%)	4 (9.8%)	
	Exfumador	109 (94.8%)	6 (5.2%)	
Alcohol	No	236 (95.2%)	12 (4.8%)	0.330
	Leve	68 (94.4%)	4 (5.6%)	
Diabetes	Moderado-severo	15 (88.2%)	2 (11.8%)	0.417
	No	266 (96.0%)	11 (4.0%)	
HTA	Sí	16 (100%)	-	0.380
	No	232 (93.9%)	15 (6.1%)	
ASA	Sí	68 (97.1%)	2 (2.9%)	0.103
	I	39 (97.5%)	1 (2.5%)	
	II	209 (95.4%)	10 (4.6%)	
	III	75 (89.3%)	9 (10.7%)	

No aparecieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que requirió una revisión quirúrgica por problemas de perfusión de la anastomosis ni en el porcentaje de fracasos reconstructivos para ninguna de las variables estudiadas. Tan sólo apareció una tendencia de acuerdo con la cual los pacientes con una mayor morbilidad presentaron unos peores resultados.

4

DURACIÓN DE LA CIRUGÍA.

Se dispuso de información relativa a la duración de la cirugía para 356 de los pacientes incluidos en el estudio. La siguiente figura (Fig 15) muestra la distribución de las duraciones de la cirugía.

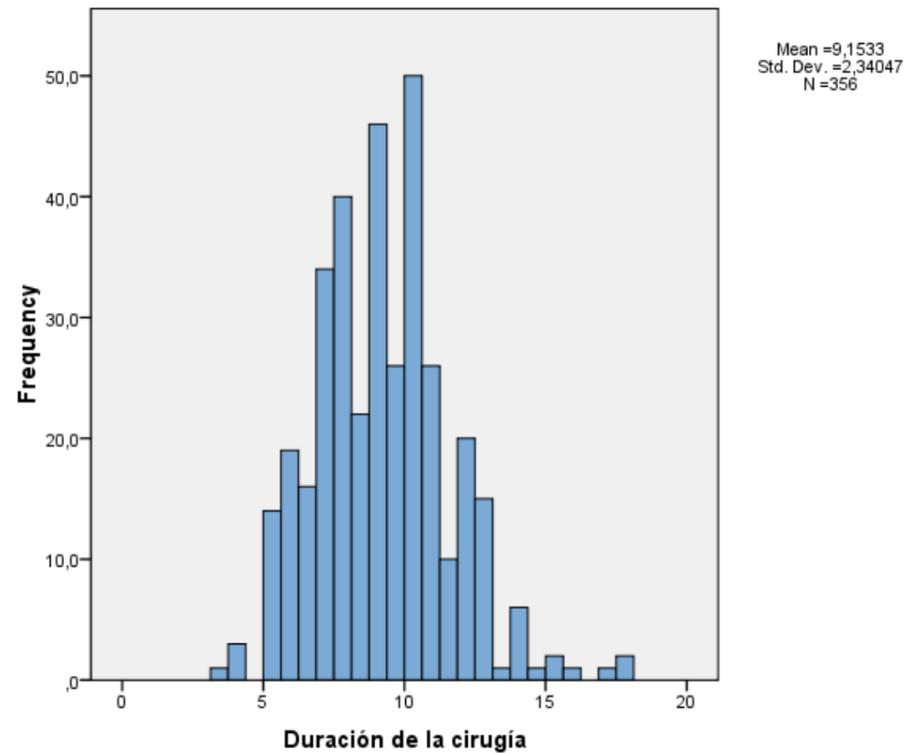


Fig15:

Duración media de las intervenciones quirúrgicas

La duración media de la cirugía fue de 9.1 horas (desviación estándar 2.3 horas, rango 3.50-18 horas).

Existieron diferencias significativas en el promedio de duración de la cirugía en función de la indicación (ANOVA $P=0.0001$). La siguiente tabla (Tabla 44) muestra los promedios de duración de la cirugía en función de la indicación quirúrgica.

	N	Media	Desv estándar	Mínimo	Máximo
MAMA	198	8,52	2,00	3,50	18,00
ORL	70	10,46	2,24	6,00	17,00
COT	72	9,46	2,59	4,00	18,00
OTROS	16	9,79	2,77	5,50	15,00
Total	356	9,15	2,34	3,50	18,00

Tabla 44:

Promedio de duración de las cirugías en función de la indicación quirúrgica

Los procedimientos reconstructivos a nivel de cabeza y cuello fueron los que contaron con un promedio de duración más prolongado, en tanto que las reconstrucciones de mama fueron las que tuvieron unos promedios de duración más reducidos.

Igualmente aparecieron diferencias significativas en el promedio de duración de las cirugías en función del tipo de colgajo (ANOVA $P=0.0001$), siendo las más prolongadas las reconstrucciones con colgajo libres de peroné (Tabla 45).

	N	Media	Desv Estándar	Mínimo	Máximo
PERFORANTE	311	9,02	2,22	3,50	18,00
PERONÉ	15	12,80	2,26	9,00	18,00
NO PERFORANTE	30	8,70	2,04	4,00	12,00
Total	356	9,15	2,34	3,50	18,00

Tabla 45:

Promedio de duración de las cirugías en función del tipo de colgajo

Se pudo observar una relación entre la duración de la cirugía y el uso de transfusiones (ANOVA $P=0.0001$). La siguiente tabla (Tabla 46) muestra los valores promedio de duración de la cirugía en función del número de concentrados transfundidos a lo largo del periodo perioperatorio.

Nº de concentrados	N	Media	Desv estándar
0	238	8,6919	2,15329
1	28	9,7708	1,71813
2	36	9,8403	2,12817
3	20	10,2167	2,30519
≥4	34	10,5216	3,21893
Total	356	9,1533	2,34047

Tabla 46:

Promedio de duración de las cirugías en función del número de concentrados de hemátis transfundidos

Mediante un análisis de partición recursiva se clasificó a los pacientes en función de la incidencia de uso de transfusiones dependiendo de la duración del procedimiento quirúrgico con unos puntos de corte en 8.5 y 11 horas de duración de la cirugía, tal como muestra el siguiente árbol de clasificación (Fig16).

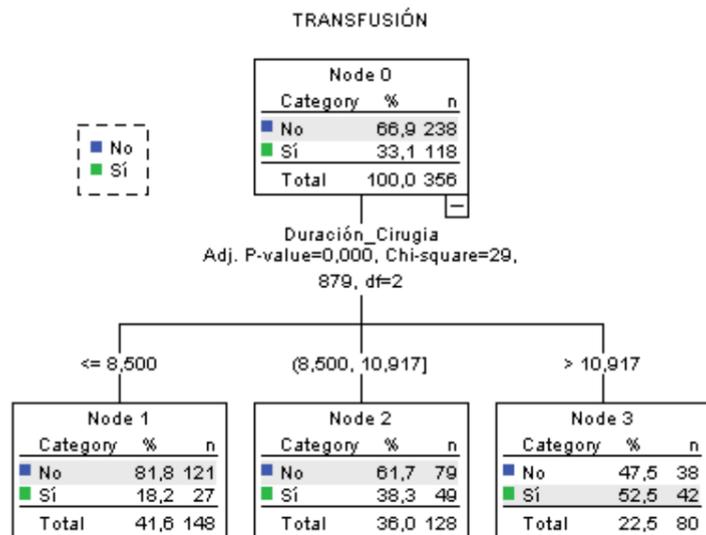


Fig16: Análisis de partición recursiva que relaciona transfusión y duración de la cirugía

Además, se pudo observar la existencia de una relación significativa entre la duración de la cirugía y el resultado. Los pacientes que requirieron una revisión quirúrgica como consecuencia de problemas en la permeabilidad del colgajo (Tabla 47) o en los cuales fracasó el procedimiento reconstructivo (Tabla 48) contaron con unos promedios de duración de la cirugía más prolongados, tal como aparece en las siguientes tablas.

	Revisión anastomosis	N	Media	Desv Estándar
Duración	No	315	9,0052	2,27177
	Sí	41	10,2907	2,56973

T student P=0.001

	Fracaso	N	Media	Desv Estándar
Duración	No	335	9,0733	2,29466
	Sí	21	10,4286	2,73548

T student P=0.010

Las cirugías que experimentaron problemas a nivel de la anastomosis microvascular contaron en promedio con una duración 72-84 minutos superior.

Dada la interacción entre la duración de la cirugía, el uso de transfusiones y los resultados, se llevó a cabo un análisis multivariante en el que se consideró como variable dependiente la reintervención asociada a problemas de vascularización del colgajo o el fracaso del procedimiento reconstructivo, y como variables independientes el valor continuo del número de concentrados transfundidos y la duración de la cirugía.

Tabla 49: Análisis multivariante considerando como variable dependiente reintervención por fallo de anastomosis en función de concentrados transfundidos y duración de la cirugía

La siguiente tabla (Tabla 49) muestra los resultados del análisis considerando la reintervención quirúrgica.

	Hazard Ratio	IC 95%	P
Transfusión (nº concentrados)	1.374	1.194-1.581	0.0001
Duración de la cirugía	1.132	0.979-1.308	0.095

Por cada concentrado transfundido se incrementó 1.37 veces el riesgo de reintervención (IC 95% 1.19-1.58). Apareció una tendencia de acuerdo con la cual la duración de la cirugía se relacionó con el riesgo de reintervención. Por cada hora de duración de la cirugía se incrementó el riesgo de reintervención 1.13 veces, pero sin que en este caso se alcanzase la significación estadística (IC 95% 0.97-1.30).

En el caso del fracaso de la reconstrucción los resultados de la regresión logística fueron similares (Tabla 50).

	HR	IC 95%	P
Transfusión (nº concentrados)	1.399	1.190-1.645	0.0001
Duración de la cirugía	1.096	0.912-1.317	0.328

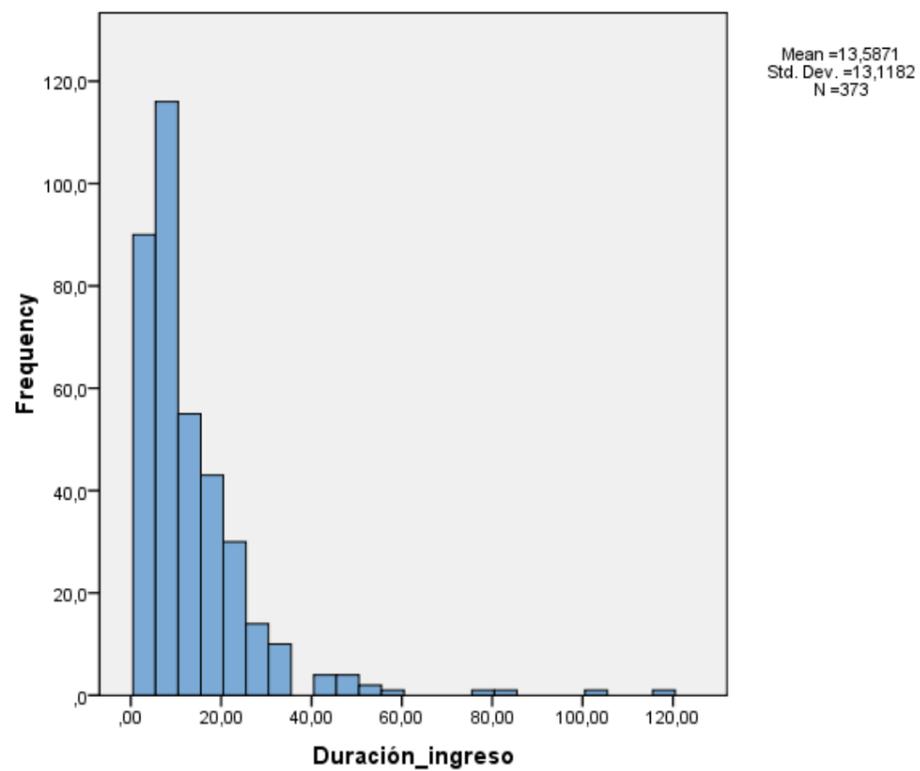
Existió un incremento significativo en el riesgo de fracaso reconstructivo en función del uso de transfusiones, incrementándose dicho riesgo 1.39 veces con cada concentrado transfundido (IC 95% 1.19-1.64), y sin que en este caso la duración de la cirugía afectase el resultado.

Tabla 47: Relación entre duración de la cirugía y revisión de anastomosis

Tabla 48: Relación entre duración de la cirugía y pérdida del colgajo

DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO.

El promedio de la duración del ingreso hospitalario fue de 13,5 días. La siguiente figura (Fig 17) muestra la distribución en los periodos de ingreso.



Existieron diferencias significativas en la duración de los ingresos en función de la indicación de la cirugía (ANOVA $P=0.0001$) (Tabla 51).

DISCUSIÓN

RELACIÓN ENTE TRANSFUSIÓN Y APARICIÓN DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN LOS PACIENTES TRATADOS CON UNA RECONSTRUCCIÓN MICROQUIRÚRGICA.

La principal conclusión de los resultados obtenidos en nuestro estudio es la existencia de una relación significativa entre la aparición de complicaciones postoperatorias tras la realización de una reconstrucción microquirúrgica y la práctica de transfusiones. Del total de pacientes incluidos en el estudio, un 34.9% recibieron al menos la transfusión de un concentrado de hematíes durante el periodo perioperatorio. El porcentaje de pacientes transfundidos entre aquellos que requirieron una reintervención fue del 55.2%, en tanto que para los pacientes que no requirieron reintervención se redujo al 27.8% ($P=0.0001$).

Si se consideran tan sólo aquellas reintervenciones realizadas como consecuencia de problemas a nivel de la anastomosis, pudimos observar como la relación con la práctica transfusional se mantuvo. Del total de pacientes en los que se llevó a cabo una reintervención quirúrgica asociada a problemas de permeabilidad de las anastomosis durante las primeras 72 horas del postoperatorio, que consideramos las más críticas en relación a la viabilidad del colgajo libre, un 60.6% de los pacientes contaron con un antecedente de transfusión perioperatoria ($P=0.0001$).

Igualmente, apareció una relación significativa entre la realización de transfusiones y la pérdida completa del colgajo y el consiguiente fracaso reconstructivo. El porcentaje de pacientes transfundidos entre aquellos en los que se produjo una pérdida completa del colgajo fue del 75%, en tanto que para el resto de pacientes este porcentaje se redujo al 32.1% ($P=0.0001$).

Los resultados obtenidos en relación a la realización de reintervenciones y fracaso reconstructivo de acuerdo con la práctica transfusional tuvieron un reflejo en los periodos de ingreso hospitalario, utilizado como medida de la morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico.

Se pudo observar una relación lineal entre la media en los periodos de ingreso y el número de concentrados de hematíes transfundidos.

La totalidad de estos hallazgos señalan la existencia de una relación entre transfusión y complicaciones, hecho ya demostrado en la literatura, en la que la mayoría de los autores coinciden en señalar cómo la transfusión durante el periodo perioperatorio de una microcirugía con colgajos libre incrementa el riesgo de aparición de complicaciones médicas o quirúrgicas, incrementa la duración del periodo de ingreso hospitalario, o el porcentaje de fracaso del procedimiento reconstructivo (35, 36, 58-60, 68, 69, 71, 77, 81, 83, 95, 97).

Es un hecho conocido en gran cantidad de modelos quirúrgicos que la realización de transfusiones comporta un incremento en la morbilidad postoperatoria, tal como han demostrado estudios realizados en pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugía (98-100). El beneficio obtenido con las transfusiones y la mejora en la oxigenación tisular cuenta con un coste asociado al riesgo de aparición de infecciones bacterianas o víricas provocadas por la transfusión, reacciones inmunológicas incluyendo la anafilaxia y la hemólisis, y trastornos en la regulación del sistema inmune que podrían favorecer la aparición de complicaciones infecciosas en el postoperatorio.

En el caso concreto de la reconstrucción con colgajos libres microanastomosados, el problema específico a considerar es la causalidad entre la realización de la transfusión y la aparición de una alteración en la permeabilidad de la microanastomosis. Está claro que la indicación de la transfusión es incrementar los niveles de Hb en el contexto de un paciente quirúrgico, sometido a un procedimiento habitualmente prolongado, con frecuencia con un antecedente oncológico que ha requerido la realización de tratamientos con potenciales efectos sistémicos, en el que la efectividad del proceso reconstructivo depende en una gran medida de conseguir una perfusión adecuada del tejido utilizado en la reconstrucción. En esta situación, la anemia podría potencialmente comportar un déficit en la oxigenación de los tejidos del colgajo y comprometer en consecuencia su viabilidad.

Por otra parte, tal como hemos observado en nuestro estudio y en coincidencia con los resultados obtenidos por la mayoría de autores, la práctica de transfusiones incrementa el riesgo de aparición de complicaciones y de reintervención.

El principal problema a resolver es cuantificar en qué medida contribuyen a la aparición de las complicaciones por una parte los motivos por los cuales se llevó a cabo la indicación de la transfusión, y por otra el propio acto transfusional. En el caso concreto de la reconstrucción con colgajos libres microanastomosados, si se demostrase que la transfusión *per se* cuenta con relevancia en cuanto a inducir alteraciones a nivel de la microanastomosis arterial o venosa que condujesen a una trombosis local y alteración de la permeabilidad de la anastomosis, sería razonable imponer una política transfusional restrictiva en este tipo de cirugías. En caso de poderse demostrar que el elemento responsable de la alteración en la viabilidad del colgajo

fuese la pérdida hemática, la anemia o la inestabilidad hemodinámica que condujeron a la indicación transfusional, y no la propia transfusión, sería razonable la utilización de políticas de transfusión más liberales, similares a las utilizadas en el resto de procedimientos quirúrgicos.

Está claro que la indicación para la realización de transfusión es la disminución en los valores de Hb. No existen protocolos de indicación transfusional específicos para los pacientes tratados con una reconstrucción microquirúrgica en nuestro centro, aplicándose las indicaciones generales a criterio del anestesiólogo o cirujano responsable tal como quedan detallados en la tabla 9. Existió una relación entre los niveles de Hb preoperatoria y la realización de transfusiones, no aparecieron diferencias significativas en los valores de Hb preoperatoria en función de que los pacientes requiriesen una reintervención, si bien los pacientes con unos niveles reducidos de Hb preoperatoria tuvieron un mayor riesgo de sufrir una pérdida completa del colgajo. Al incluir en un análisis multivariante tanto los valores de Hb preoperatoria como la transfusión, ya sea considerada como variable dicotómica (transfusión versus no transfusión) como cuantitativa, la Hb preoperatoria careció de capacidad pronóstica tanto en relación a la necesidad de llevar a cabo una reintervención quirúrgica como en relación al fracaso reconstructivo. Una consecuencia de estos resultados es que no son los valores de Hb preoperatoria los responsables directos de la aparición de complicaciones.

Se encontró una correlación significativa entre los valores de Hb preoperatoria y transfusión. Sin embargo, no se dispuso de datos referentes al valor nadir de Hb a lo largo del periodo perioperatorio, por lo que no se pudo correlacionar dicho valor con los requerimientos transfusionales o los resultados reconstructivos. No disponemos en consecuencia de información relativa a los verdaderos triggers transfusionales utilizados en el manejo de esta cohorte de pacientes tratados con una reconstrucción microquirúrgica.

Durante el almacenamiento de la sangre los eritrocitos sufren de forma progresiva cambios a nivel estructural y bioquímico. Estos cambios los hacen menos deformables y más frágiles, lo que conlleva la aparición de fenómenos de hemólisis, acumulación de moléculas pro-inflamatorias, y de hierro y Hb libre(101). La liberación de Hb libre comporta una reducción en las concentraciones de óxido nítrico, con la consiguiente vasoconstricción(102), y la inducción de un estado de hipercoagulabilidad mediado por la adhesión de los leucocitos, el incremento de la permeabilidad endotelial y la proliferación de la musculatura lisa tras la inducción de un trauma vascular(103). La supervivencia de los hematíes se encuentra tan comprometida que se calcula que al cabo de una hora de realizada la transfusión hasta un 30% de los eritrocitos transfundidos se han hemolizado o han sido retirados por la acción de los macrófagos(104). La transfusión de dos unidades de hematíes puede incrementar los niveles de Hb libre en plasma unas diez veces por encima de los valores habituales. Además, se produce una depleción de ácido 2,3-difosfoglicérido (2,3 DPG) y de ATP, alterando la capacidad de transporte de oxígeno (105). Todas estas modificaciones justifican un incremento en la aparición de fenómenos trombóticos asociados a la realización de transfusiones(106, 107).

Una de las complicaciones de mayor gravedad asociadas a la realización de transfusiones sanguíneas es el daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI en el acrónimo en inglés). El TRALI se caracteriza por la aparición de un edema pulmonar agudo bilateral con la subsiguiente hipoxia, y aparece clásicamente en un periodo de unas 6 horas con posterioridad a la transfusión, con una gravedad dependiente del volumen transfusional(108). En un estudio destinado a dilucidar las bases fisiopatológicas del TRALI, Tuinman y cols(109) evaluaron la expresión de citoquinas relacionadas con los procesos inflamatorios en el fluido obtenido del lavado broncoalveolar de pacientes tratados con cirugía cardiaca en función de la realización de transfusiones (Fig 18). Los autores analizaron pacientes no transfundidos (n=17), transfundidos con 1-3 unidades de sangre (restrictivo, n=18) y transfundidos con 5 o más unidades de sangre (múltiple, n=10). Pudo apreciarse como la transfusión incrementó de forma significativa y dependiente del volumen transfusional la expresión a nivel pulmonar de citoquinas como TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, así como del complejo trombina-antitrombina.

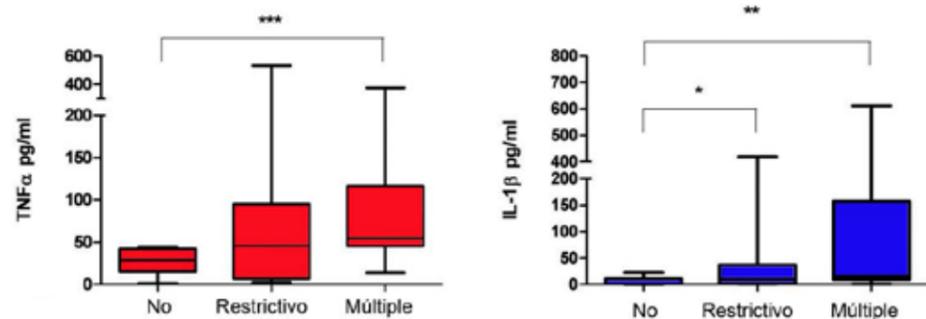


Fig 18: Niveles de TNF α y IL-1 β en el lavado broncoalveolar en función de los requerimientos transfusionales (tomado de Tuinman y cols)

Sería posible que estos cambios relacionados con la transfusión provoquen un estado de hipercoagulabilidad a nivel sistémico que indujese la aparición de trombosis a nivel de la microsutura vascular.

En un estudio realizado por Sultan y col (110) en el que se evaluó el riesgo de tromboembolismo venoso en una cohorte de pacientes tratadas con una reconstrucción mamaria microquirúrgica, se observó que el porcentaje de pacientes transfundidas en el grupo que sufrió un tromboembolismo fue más elevado (66.7% versus 32.3, P=0.064), y que el volumen medio de transfusión fue igualmente superior (455.5 mL versus 139.5 mL, P=0.033). Este incremento en el riesgo de aparición de tromboembolismo venoso asociado a la práctica transfusional ha sido igualmente descrito en otros modelos clínicos(111, 112).

No existen en la literatura estudios que hayan sido diseñados de manera que puedan responder de forma adecuada a la pregunta de si es el motivo por el cual se indicó la transfusión, o la propia transfusión, la que se relaciona con la aparición de complicaciones en los pacientes tratados con una microcirugía reconstructiva, especialmente en lo que hace referencia a la permeabilidad de las anastomosis. Es evidente que por razones éticas no es posible llevar a

cabo ensayos clínicos con asignación aleatoria de transfusión independientemente de sus requerimientos en pacientes sometidos a una cirugía reconstructiva con colgajos libres. La única manera de evaluar la causalidad entre la transfusión y la aparición de problemas en la permeabilidad de las microanastomosis vasculares sería llevar a cabo un estudio prospectivo con capacidad de discriminar la secuencia cronológica entre la permeabilidad de la anastomosis y la realización de transfusiones.

Debido al carácter retrospectivo de nuestro estudio, a partir de los resultados obtenidos no podemos discriminar en qué medida la realización de transfusiones puede ser causa o efecto de problemas asociados a la permeabilidad de las microanastomosis, independientemente de la responsabilidad atribuible a los motivos por los cuales se llevó a cabo la indicación de la transfusión. En un intento de definir la relación cronológica entre la existencia de problemas a nivel de la anastomosis vascular y la realización de transfusiones, se analizó la secuencia entre la práctica transfusional y la revisión quirúrgica de la anastomosis microvascular. De los 33 pacientes en los que se realizó una revisión de la anastomosis, en un 45.5% de los casos se había realizado una transfusión previa o en el mismo día en el que se realizó la revisión, cifra algo superior al 34.9% de pacientes que recibieron algún tipo de transfusión peri-operatoria. De todas formas, no podemos asegurar que la realización de las transfusiones, especialmente de aquellas realizadas durante el mismo día de la revisión quirúrgica de la anastomosis, fuese anterior o posterior a la complicación por la cual se llevó a cabo la reintervención, por lo que no podemos establecer ningún tipo de relación causal entre la práctica transfusional y la aparición de complicaciones.

En un intento de analizar la responsabilidad de las transfusiones perioperatorias en el manejo de los pacientes tratados con una reconstrucción microquirúrgica. Kim y cols(113) llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el que analizaron los resultados de 224 pacientes intervenidos en un único centro durante el periodo 2013-2016, excluyendo del estudio a los pacientes con unos niveles muy bajos de Hb preoperatoria (< 7,5 g/dL) o con pérdidas hemáticas muy elevadas (> 1,000 cc) o muy reducidas (<10 cc). Todos los pacientes contaron con un mínimo de tres determinaciones de Hb pre-intra y postoperatoria. El trigger transfusional se situó en unos niveles de Hb de 10 g/dL o con valores de hematocrito inferiores al 30%, o bien a criterio del cirujano o anestesiólogo en función de las características clínica y hemodinámicas del paciente.

Tras aplicar los criterios de exclusión, se analizaron 168 pacientes, de los cuales un 43% (n=72) recibieron como mínimo la transfusión de un concentrado de hematíes. No se apreciaron diferencias en el índice de masa corporal o la duración de la cirugía en función del antecedente de transfusión. Los pacientes transfundidos tuvieron un mayor volumen de pérdidas hemáticas durante la cirugía (500 cc versus 300 cc, P<0.001). El porcentaje de supervivencia de los colgajos fue del 90.2%, del 80.6% en el grupo transfundido y del 93.8% en el no transfundido (Fig 18).

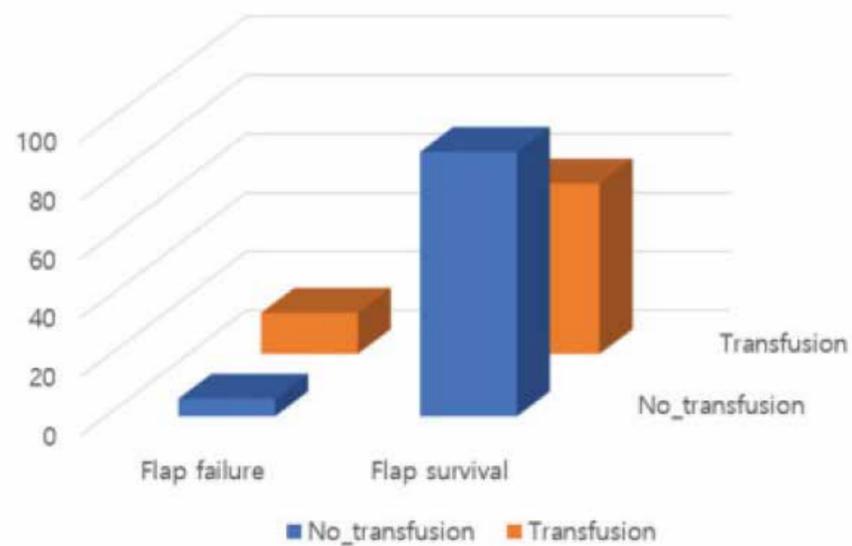


Fig 18: Porcentaje de complicaciones en pacientes intervenidos de reconstrucción microquirúrgica en función del índice de transfusión (Kim y cols)(113)

Los pacientes transfundidos contaron con un riesgo 3.6 veces superior de fracaso (IC 95%: 1.13-9.95, P=0.018). En un estudio univariante, las variables clínicas que se asociaron con el fracaso del colgajo fueron la transfusión, la edad, el sexo, y el nivel más bajo de Hb perioperatoria. En un análisis multivariante, las únicas variables relacionadas con el fracaso reconstructivo fue el nivel más bajo de Hb (OR 0.54, IC 95% 0.32-0.91, P=0.021). De acuerdo con un estudio mediante curvas ROC, un nivel nadir de Hb perioperatoria de 8.75 g/dL contó con una sensibilidad del 73% y especificidad del 67% de predecir el fracaso reconstructivo, con un AVC de 0.721, lo que sugiere que este nivel crítico de Hb podría utilizarse como un predictor de fracaso del colgajo.

De acuerdo con los autores, la transfusión durante el periodo perioperatorio no influiría en la viabilidad de la reconstrucción, que dependería en gran medida de la existencia de unos niveles críticos de Hb. Sin embargo, el carácter retrospectivo de estudio y el consiguiente desconocimiento en la secuencia cronológica fracaso-transfusión condicionan que la conclusión ofrecida por los autores deba ser cuestionada, recordando además el incremento en la proporción de fracaso reconstructivo en el grupo de pacientes transfundidos.

En una revisión de los factores que podrían influir en el riesgo de fracaso en la reconstrucción microvascular, Stepanovs y cols (114) destacan la asociación establecida en diferentes estudios entre la realización de transfusiones y la aparición de complicaciones, por lo que recomiendan el uso de una política transfusional restrictiva, reservándose la transfusión para los pacientes sintomáticos o para aquellos con unos niveles de Hb inferiores a los 7 g/dL. Por otra parte, en otra revisión sistemática de la literatura en la que se analizaron las variables intraoperatorias que podrían relacionarse con un fracaso de los colgajos libres microanastomosados, Pattani y cols(115) no encontraron evidencia científica que apoye la relación entre la realización de transfusiones y la aparición de complicaciones.

2

INCIDENCIA TRANSFUSIONAL.

En relación con el trigger transfusional, los resultados de una encuesta realizada a nivel nacional a anestesiólogos de centros del Reino Unido que llevan a cabo de forma regular procedimientos de reconstrucción microquirúrgica en cabeza y cuello señalaron que el nivel medio de Hb a partir del cual proceder a la indicación de transfusión fue de 7.8 g/dL (rango 6.5-10 g/dL), con unos niveles de hematocrito del 0.25% (rango 0.20-0.30%)(116).

Un elemento a considerar en nuestro estudio es la incidencia transfusional en nuestra cohorte de pacientes. Un 34.9% de los pacientes incluidos en el estudio contaron con la transfusión de al menos un concentrado de hematíes durante el periodo perioperatorio, concentrándose un 55.3% de los concentrados transfundidos en el día de la cirugía y el primer día de postoperatorio.

Existieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes transfundidos en función de la indicación, siendo más reducida en el caso de las pacientes tratadas con un colgajo microquirúrgico en el contexto de una reconstrucción mamaria (22.1%) y más elevado en el caso de las reconstrucciones realizadas en cabeza y cuello y COT, en la que se alcanzó una incidencia transfusional perioperatoria cercana al 50%. En gran medida, estas diferencias en función del tipo de indicación justificaron que el porcentaje de transfusiones fuese superior en el grupo de pacientes del sexo masculino, que se incluyeron en su totalidad en la reconstrucción de cabeza y cuello y COT. Por el contrario, no encontramos diferencia en el porcentaje de pacientes transfundidos en función de la edad o del índice de masa corporal. Tal como era de esperar, existió una relación significativa entre la realización de transfusiones y el nivel de Hb preoperatorio, incrementándose de forma progresiva el porcentaje de pacientes transfundidos y el número de concentrados utilizados a medida que disminuían los niveles de Hb preoperatoria. Igualmente pudo observarse un incremento en el porcentaje de pacientes transfundidos a medida que se incrementaba las comorbilidades en función de las categorías establecidas a partir de la clasificación ASA.

Al analizar la literatura, se puede observar una marcada variabilidad en el porcentaje de pacientes transfundidos en el perioperatorio de una reconstrucción microvascular. En general, los estudios que analizan series de pacientes tratadas con una reconstrucción mamaria muestran unos porcentajes inferiores de transfusión que en el resto de indicaciones, con una mayoría de estudios con porcentajes de transfusión entre el 8% y el 28% (68, 69, 71, 77), si bien en algunas series se documentan porcentajes de transfusión tan reducidos como del 2%(63) o tan elevados como del 78%(67). En el caso de las reconstrucciones microquirúrgicas realizadas en cabeza y cuello el porcentaje de pacientes transfundidos suele ser superior, con una mayoría de estudios mostrando porcentajes de transfusión superiores al 50%, tal como aparece en la Tabla 6 (pág 41).

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.

3

El porcentaje de reintervenciones llevadas a cabo en el total pacientes fue del 25.7%, sin que se apreciara una relación significativa entre el porcentaje de pacientes reintervenidos y características preoperatorias de los pacientes como los antecedentes en los consumos de tabaco o alcohol, hipertensión arterial o diabetes, o la morbilidad considerada de acuerdo con la clasificación ASA. No encontramos diferencias significativas en el porcentaje de pacientes reintervenidos en función de la indicación reconstructiva ni en función del tipo de colgajo utilizado, si bien los colgajos de peroné tuvieron con una tendencia a contar con un mayor porcentaje de reintervenciones. Por el contrario, tal como se ha establecido anteriormente, existió una relación entre la realización de transfusiones y la reintervención. Igualmente, se encontró una relación significativa entre la prolongación del tiempo quirúrgico y la necesidad de llevar a cabo reintervenciones. La relación de todas estas variables con los resultados reconstructivos finales fue similar a observada con el porcentaje de pacientes reintervenidos.

Todos estos resultados nos llevan a concluir que el elemento responsable de la necesidad de llevar a cabo reintervenciones y en definitiva de la posibilidad de conseguir el éxito reconstructivo no es la indicación de la cirugía sino su complejidad.

Cabe destacar que del total de 55 reintervenciones realizadas para revisar la permeabilidad de la microanastomosis, se consiguió un rescate quirúrgico del colgajo en un 58.2% de las ocasiones, en un 100% de los casos en los que la cirugía de revisión se llevó a cabo para evacuar un hematoma a nivel de la zona de la microanastomosis (n=19), y en un 61.1% de las ocasiones en las que el motivo de la reintervención fue la revisión de la permeabilidad de la anastomosis microvascular (n=36). Estos porcentajes de rescate quirúrgico justifican la necesidad de llevar a cabo una monitorización estricta de la perfusión y viabilidad de los colgajos microanastomosados durante los primeros días de la cirugía, momento en que es más probable la aparición de problemas de permeabilidad de las anastomosis.

Los porcentajes de rescate de los colgajos con problemas de perfusión en nuestra cohorte de paciente son similares a los obtenidos en otras series (117, 118). Se destaca la conveniencia de llevar a cabo el control de la perfusión de los colgajos, dada la existencia de una relación entre el intervalo en el diagnóstico del problema de perfusión y la revisión (119). De acuerdo con los resultados comunicados por Yang y cols(103, 120) en una serie amplia de pacientes con una reconstrucción en cabeza y cuello con un ALTF, las posibilidades de rescate en las reintervenciones llevadas a cabo de forma precoz (<16 horas) fueron del 62.2%, significativamente superiores a las obtenidas en las realizadas con un intervalo de tiempo superior, que fueron del 21.4% (P=0.0039).

El porcentaje de fracaso reconstructivo, definido como la pérdida completa del colgajo, afectó

a un 6.4% de los pacientes incluidos en nuestra serie. Este porcentaje se sitúa en el rango de los comunicados en diferentes estudios, que cifran el porcentaje de necrosis o retirada del colgajo entre el 2% y el 9% (35-37, 48, 58, 60, 86).

Tal como señalamos anteriormente, la mayoría de autores han encontrado una correlación entre la aparición de complicaciones postoperatorias o el fracaso reconstructivo y la realización de transfusiones durante el periodo perioperatorio (35, 36, 58-60, 68, 69, 71, 81, 83, 95, 97, 121). Otras variables relacionadas con la transfusión y que han demostrado capacidad de influir en la aparición de complicaciones postoperatorias son el número de concentrados transfundidos(58), o el periodo de almacenamiento de la sangre previo a la transfusión(77).

Además de las transfusiones, entre las variables que se han descrito asociadas a un mayor porcentaje de fracaso reconstructivo y la aparición de complicaciones de encuentran la reconstrucción a nivel de cabeza y cuello (35, 36), un tiempo quirúrgico elevado (35, 36), el índice de masa corporal elevado (36) (68), el sexo masculino (36), el tabaquismo activo (36), la diabetes (36, 37), o un nivel reducido de Hb preoperatoria (48, 60).

4

IMPACTO DE LA TRANSFUSIÓN EN EL CONTROL ONCOLÓGICO DE LOS PACIENTES.

Otra de las consecuencias asociadas al uso de transfusiones es su capacidad de inducir alteraciones a nivel inmunitario. Dado que una mayoría de los pacientes en los cuales se llevan a cabo procedimientos de reconstrucción microquirúrgica cuentan con un antecedente oncológico, especialmente en los casos de reconstrucción mamaria y de cabeza y cuello, éste es un elemento más a considerar en el momento de plantear la conveniencia de llevar a cabo transfusiones. En un estudio previo realizado en 269 pacientes con carcinomas de cabeza y cuello de nuestro centro tratados de forma quirúrgica, pero en los que no se realizaron reconstrucciones microquirúrgicas, de los cuales un 32% habían recibido alguna transfusión durante el periodo perioperatorio, León y cols (122) no encontraron diferencias significativas en el control de la enfermedad en función del antecedente transfusional (Fig 19).

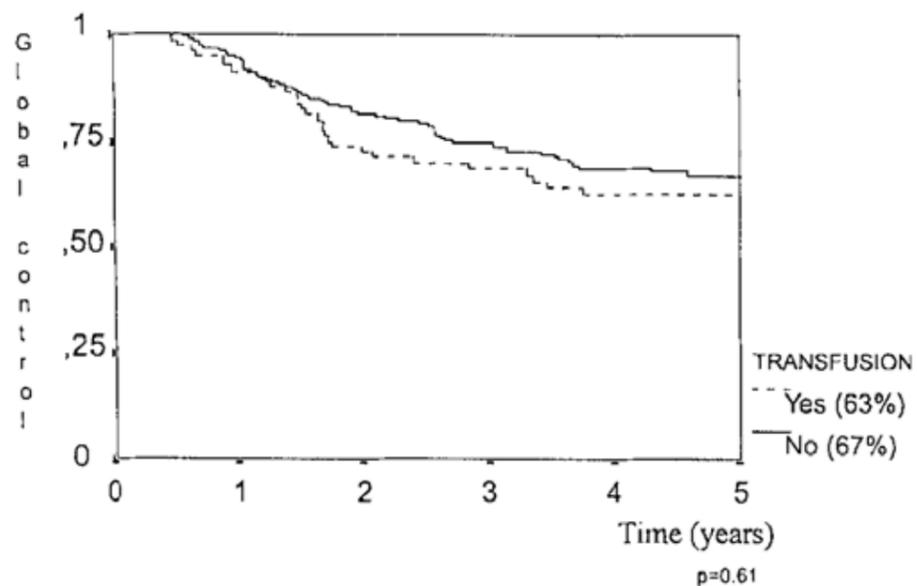
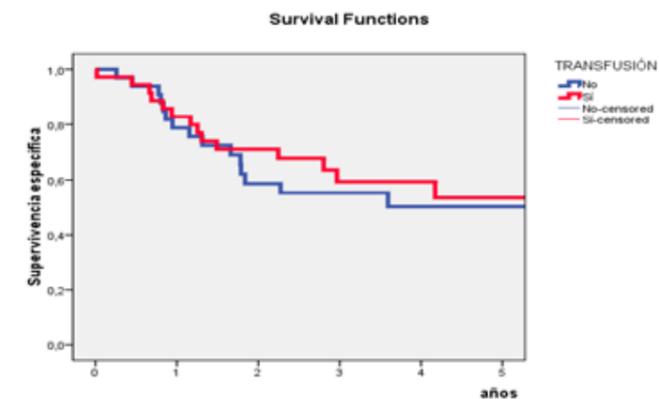


Fig19. Control oncológico de pacientes sometidos a cirugía oncológica de cabeza y cuello en función de transfusión sanguínea (122).

Sin embargo, en sendos estudios realizados en pacientes con tumores de cabeza y cuello en los que el tiempo reconstructivo incluyó la realización de colgajos libres microanastomosados se ha señalado la existencia de un deterioro en la supervivencia en aquellos pacientes que recibieron más de 3 o 4 concentrados de hematíes (78, 79, 85).

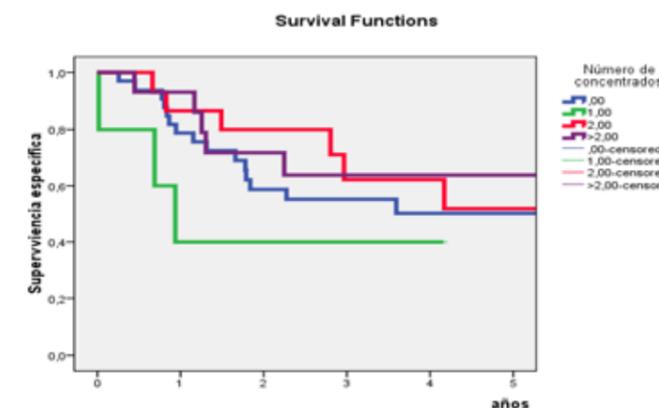
Si bien el objetivo del presente estudio no es analizar la influencia de la utilización de transfusiones en la supervivencia de pacientes oncológicos, se llevó a cabo una evaluación de los resultados de supervivencia específica para los pacientes con un tumor de cabeza y cuello tratados con un colgajo libre microanastomosado a partir de la información contenida en una base de datos que, de forma prospectiva, recoge el seguimiento oncológico de los pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello tratados en nuestro centro(122). Se dispuso de información relativa al seguimiento oncológico para 69 de los pacientes con un carcinoma de cabeza y cuello tratados con una cirugía que incluyó una reconstrucción con un colgajo libre, de los cuales un 52.2% había recibido alguna transfusión durante el periodo perioperatorio. Se llevó a cabo un cálculo de la supervivencia específica considerando como fecha inicial la correspondiente a la realización del colgajo libre. Tal como aparece en la siguiente figura (Fig 20), no aparecieron diferencias significativas en la supervivencia específica en función de la realización de transfusiones (P=0.600).

Fig 20: Supervivencia de los pacientes en función de la realización de transfusiones



Tampoco aparecieron diferencias al considerar el número de concentrados transfundidos, tal como aparece en la figura (P=0.422)(Fig 21).

Fig 21: Supervivencia de los pacientes en función del número de transfusiones recibidas



De acuerdo con estos resultados, no parece que la práctica transfusional haya comprometido el control de la enfermedad o la supervivencia en nuestros pacientes.

5

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La principal limitación del presente estudio, tal como se ha citado en la Discusión, reside en que, dado su carácter retrospectivo, no nos permite analizar la causalidad entre la administración de la transfusión y la aparición de complicaciones, especialmente las asociadas a la permeabilidad de las microanastomosis. Sería necesario un estudio prospectivo diseñado específicamente para la evaluación de esta causalidad y que tuviera en cuenta la secuencia cronológica entre el diagnóstico de la complicación y la realización de las transfusiones.

Otra de las limitaciones reside en el desconocimiento del valor de Hb nadir a lo largo del proceso perioperatorio. Si bien se dispuso para la mayoría de pacientes de una secuencia de valores de Hb, una mayoría de las determinaciones, especialmente las realizadas de forma intraoperatoria y en el área de críticos en el postoperatorio inmediato, que serían las más trascendentes en relación con la indicación de realizar una transfusión, no quedan reflejadas en la historia clínica del paciente, por lo que por las características retrospectivas del estudio no es posible asegurar que el valor mínimo de Hb recogido corresponda con el valor nadir real.

Finalmente, otra de las limitaciones reside en desconocer la duración en el tiempo de almacenamiento de los concentrados transfundidos, una variable que en diferentes estudios se ha comprobado como un elemento con capacidad de influir en la aparición de complicaciones asociada a la realización de las transfusiones.

CONCLUSIONES

- 1.-** Si bien el diseño del estudio no permite establecer una relación causal entre la realización de transfusiones y la aparición de complicaciones a nivel de la sutura microvascular en los pacientes reconstruidos con un colgajo libre microanastomosado, se pudo observar una relación significativa entre ambas variables, contando los pacientes transfundidos con una mayor frecuencia de complicaciones a nivel de la microsutura vascular.
- 2.-** El porcentaje de pacientes transfundidos fue del 34.9%. Las variables que se asociaron a la realización de transfusiones fueron la indicación de la cirugía, el tipo de colgajo, el sexo, el valor de hemoglobina preoperatorio, la comorbilidad y la duración de la cirugía.
- 3.-** El porcentaje de pacientes tratados con una reconstrucción microquirúrgica y que requirieron una reintervención asociada al procedimiento reconstructivo fue del 25.7%, y el porcentaje de fracaso reconstructivo, definido como una pérdida completa del colgajo libre, del 6.4%. No existieron diferencias significativas en el porcentaje de reintervenciones ni de fracaso reconstructivo en función de la indicación quirúrgica ni del tipo de colgajo.
- 4.-** Existieron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes transfundidos en relación con la necesidad de llevar a cabo una reintervención quirúrgica o que sufrieron una pérdida completa del colgajo. El porcentaje de pacientes transfundidos entre aquellos que requirieron una reintervención fue del 55.2%, disminuyendo al 27.8% para aquellos pacientes no reintervenidos. El porcentaje de pacientes que requirieron una revisión quirúrgica de la anastomosis y que habían recibido una transfusión previa o durante el mismo día de la revisión fue del 45.5%. El porcentaje de pacientes transfundidos entre los que sufrieron una pérdida completa del colgajo fue del 75%, en tanto que para el resto de los pacientes fue del 32.1%.
- 5.-** De acuerdo con los resultados de un análisis multivariante, la única variable que se relacionó de forma significativa con la reintervención quirúrgica o la pérdida completa del colgajo libre fue el antecedente de transfusión durante el periodo perioperatorio. Ni la indicación de la cirugía, ni el tipo de colgajo o el valor de la hemoglobina preoperatoria se relacionaron de forma significativa con el resultado en el análisis multivariante.
- 6.-** Se observó un incremento progresivo en la duración del ingreso hospitalario a medida que se aumentaban el número de concentrados transfundidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Bath K, Aggarwal S, Sharma V. Sushruta: Father of plastic surgery in Benares. *J Med Biogr.* 2016.
2. Champaneria MC, Workman AD, Gupta SC. Sushruta: father of plastic surgery. *Ann Plast Surg.* 2014;73(1):2-7.
3. Daniel RK, Williams HB. The free transfer of skin flaps by microvascular anastomoses. An experimental study and a reappraisal. *Plast Reconstr Surg.* 1973;52(1):16-31.
4. McGregor IA, Morgan G. Axial and random pattern flaps. *Br J Plast Surg.* 1973;26(3):202-13.
5. McGregor IA. Flap reconstruction in hand surgery: the evolution of presently used methods. *J Hand Surg Am.* 1979;4(1):1-10.
6. Antia NH, Buch VI. Transfer of an abdominal dermo-fat graft by direct anastomosis of blood vessels. *Br J Plast Surg.* 1971;24(1):15-9.
7. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg.* 1987;40(2):113-41.
8. Taylor GI, Caddy CM, Watterson PA, Crock JG. The venous territories (venosomes) of the human body: experimental study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86(2):185-213.
9. Mathes S NF. Clinical application for muscle and musculocutaneous flaps. St Louis: Mosby; 1982.
10. Tamai S UM, Yoshizu T. Experimental and Clinical Reconstructive Microsurgery. Tokyo 2003.
11. Khouri RK, Shaw WW. Monitoring of free flaps with surface-temperature recordings: is it reliable? *Plast Reconstr Surg.* 1992;89(3):495-9; discussion 500-2.
12. al Qattan MM, Boyd JB. Complications in head and neck microsurgery. *Microsurgery.* 1993;14(3):187-95.

13. May JW, Jr., Chait LA, O'Brien BM, Hurley JV. The no-reflow phenomenon in experimental free flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1978;61(2):256-67.
14. Hidalgo DA, Jones CS. The role of emergent exploration in free-tissue transfer: a review of 150 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86(3):492-8; discussion 9-501.
15. Giunta R, Geisweid A, Feller AM. Clinical classification of free-flap perfusion complications. *J Reconstr Microsurg.* 2001;17(5):341-5.
16. Strauss JM, Neukam FW, Krohn S, Schmelzeisen R, Borchard F. [Postoperative monitoring of microvascular flap repair with pulse oximetry--initial experience]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 1994;26(2):80-3.
17. Svensson H, Holmberg J, Svedman P. Interpreting laser Doppler recordings from free flaps. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1993;27(2):81-7.
18. Hirigoyen MB, Blackwell KE, Zhang WX, Silver L, Weinberg H, Urken ML. Continuous tissue oxygen tension measurement as a monitor of free-flap viability. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(3):763-73.
19. Azuma R, Morimoto Y, Masumoto K, Nambu M, Takikawa M, Yanagibayashi S, et al. Detection of skin perforators by indocyanine green fluorescence nearly infrared angiography. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(4):1062-7.
20. Swartz WM, Jones NF, Cherup L, Klein A. Direct monitoring of microvascular anastomoses with the 20-MHz ultrasonic Doppler probe: an experimental and clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 1988;81(2):149-61.
21. Kamolz LP, Giovanoli P, Haslik W, Koller R, Frey M. Continuous free-flap monitoring with tissue-oxygen measurements: three-year experience. *J Reconstr Microsurg.* 2002;18(6):487-91; discussion 92-3.
22. Russell JA, Conforti ML, Connor NP, Hartig GK. Cutaneous tissue flap viability following partial venous obstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7):2259-66; discussion 67-8.
23. van Dam H, Nduka C, Carver N. No touch free-flap temperature monitoring. *Br J Plast Surg.* 2003;56(8):835.
24. Basic V, Das-Gupta R. Temperature monitoring in free flap surgery. *Br J Plast Surg.* 2004;57(6):588.
25. Hagau N, Longrois D. Anesthesia for free vascularized tissue transfer. *Microsurgery.* 2009;29(2):161-7.
26. Sigurdsson GH, Thomson D. Anaesthesia and microvascular surgery: clinical practice and research. *Eur J Anaesthesiol.* 1995;12(2):101-22.
27. Pereira CM, Figueiredo ME, Carvalho R, Catre D, Assuncao JP. Anesthesia and surgical microvascular flaps. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(4):563-79.
28. Ohtsuka H, Fujita K, Shioya N. Replantations and free flap transfers by microvascular surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1976;58(6):708-12.
29. Serafin D, Rios AV, Georgiade N. Fourteen free groin flap transfers. *Plast Reconstr Surg.* 1976;57(6):707-15.
30. Suominen S, Asko-Seljavaara S. Free flap failures. *Microsurgery.* 1995;16(6):396-9.
31. Rao SS, Parikh PM, Goldstein JA, Nahabedian MY. Unilateral failures in bilateral microvascular breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(1):17-25.
32. Shestak KC, Jones NF. Microsurgical free-tissue transfer in the elderly patient. *Plast Reconstr Surg.* 1991;88(2):259-63.
33. Perisanidis C, Herberger B, Papadogeorgakis N, Seemann R, Eder-Czemberek C, Tamandl D, et al. Complications after free flap surgery: do we need a standardized classification of surgical complications? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012;50(2):113-8.
34. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
35. Wong AK, Joanna Nguyen T, Peric M, Shahabi A, Vidar EN, Hwang BH, et al. Analysis of risk factors associated with microvascular free flap failure using a multi-institutional database. *Microsurgery.* 2015;35(1):6-12.
36. Sanati-Mehrziy P, Massenbun BB, Rozehnal JM, Ingargiola MJ, Hernandez Rosa J, Taub PJ. Risk Factors Leading to Free Flap Failure: Analysis From the National Surgical Quality Improvement Program Database. *J Craniofac Surg.* 2016;27(8):1956-64.
37. Rosado P, Cheng HT, Wu CM, Wei FC. Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2015;37(4):615-8.
38. Mithani SK, Bluebond-Langner R, Rodriguez ED. Expression microarray identifies novel markers of free flap failure in a rat model. *Ann Plast Surg.* 2009;63(3):323-6.
39. Yang J, Finkle JC, Yang J, Percy AJ, von Fritschen U, Borchers CH, et al. Early risk progno-

- sis of free-flap transplant failure by quantitation of the macrophage colony-stimulating factor in patient plasma using 2-dimensional liquid-chromatography multiple reaction monitoring-mass spectrometry. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(39):e4808.
40. Loor G, Koch CG, Sabik JF, 3rd, Li L, Blackstone EH. Implications and management of anemia in cardiac surgery: current state of knowledge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(3):538-46.
 41. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17.
 42. Marik PE, Corwin HL. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition. *Crit Care Med*. 2008;36(11):3080-4.
 43. Sluminsky BG, da Silva RC. Transfusion-related acute lung injury (TrALI) after mastectomy with microsurgical breast reconstruction. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59(1):67-73.
 44. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest*. 2005;127(1):295-307.
 45. Nalla BP, Freedman J, Hare GM, Mazer CD. Update on blood conservation for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(1):117-33.
 46. Sigurdsson GH. Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg*. 1995;11(1):57-65.
 47. Booi DI. Perioperative fluid overload increases anastomosis thrombosis in the free TRAM flap used for breast reconstruction. *Eur J Plast Surg*. 2011;34(2):81-6.
 48. Hill JB, Patel A, Del Corral GA, Sexton KW, Ehrenfeld JM, Guillaumondegui OD, et al. Preoperative anemia predicts thrombosis and free flap failure in microvascular reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2012;69(4):364-7.
 49. Velanovich V, Smith DJ, Jr., Robson MC, Hegggers JP. The effect of hemoglobin and hematocrit levels on free flap survival. *Am Surg*. 1988;54(11):659-63.
 50. Desyatnikova S, Winslow C, Cohen JI, Wax MK. Effect of anemia on the fasciocutaneous flap survival in a rat model. *Laryngoscope*. 2001;111(4 Pt 1):572-5.
 51. Alperstein JB, Levine HL, Tucker HM. The relationship of hematocrit levels to skin flap survival length in the pig. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981;89(5):750-2.
 52. Earle AS, Fratianne RB, Nunez FD. The relationship of hematocrit levels to skin flap survival in the dog. *Plast Reconstr Surg*. 1974;54(3):341-44.
 53. Messmer K, Lewis DH, Sunder-Plassmann L, Klovekorn WP, Mendler N, Holper K. Acute normovolemic hemodilution. Changes of central hemodynamics and microcirculatory flow in skeletal muscle. *Eur Surg Res*. 1972;4(1):55-70.
 54. Qjao Q, Zhou G, Chen GY, Ling YC, Zhang F, Buncke HJ. Application of hemodilution in microsurgical free flap transplantation. *Microsurgery*. 1996;17(9):487-90.
 55. Schramm S, Wettstein R, Wessendorf R, Jakob SM, Banic A, Erni D. Acute normovolemic hemodilution improves oxygenation in ischemic flap tissue. *Anesthesiology*. 2002;96(6):1478-84.
 56. Hebert PC, McDonald BJ, Tinmouth A. Clinical consequences of anemia and red cell transfusion in the critically ill. *Crit Care Clin*. 2004;20(2):225-35.
 57. Nelson JA, Fischer JP, Grover R, Cleveland E, Erdmann-Sager J, Serletti JM, et al. The impact of anemia on microsurgical breast reconstruction complications and outcomes. *Microsurgery*. 2014;34(4):261-70.
 58. Rossmiller SR, Cannady SB, Ghanem TA, Wax MK. Transfusion criteria in free flap surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(3):359-64.
 59. Kim BD, Ver Halen JP, Mlodinow AS, Kim JY. Intraoperative transfusion of packed red blood cells in microvascular free tissue transfer patients: assessment of 30-day morbidity using the NSQIP dataset. *J Reconstr Microsurg*. 2014;30(2):103-14.
 60. Mlodinow AS, Ver Halen JP, Rambachan A, Gaido J, Kim JY. Anemia is not a predictor of free flap failure: a review of NSQIP data. *Microsurgery*. 2013;33(6):432-8.
 61. Motakef S, Mountziaris PM, Ismail IK, Agag RL, Patel A. Emerging paradigms in perioperative management for microsurgical free tissue transfer: review of the literature and evidence-based guidelines. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(1):290-9.
 62. Clark JR, McCluskey SA, Hall F, Lipa J, Neligan P, Brown D, et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head Neck*. 2007;29(12):1090-101.
 63. Zhong T, Neinstein R, Massey C, McCluskey SA, Lipa J, Neligan P, et al. Intravenous fluid infusion rate in microsurgical breast reconstruction: important lessons learned from 354 free flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(6):1153-60.
 64. Haughey BH, Wilson E, Kluwe L, Piccirillo J, Fredrickson J, Sessions D, et al. Free flap reconstruction of the head and neck: analysis of 241 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*.

- 2001;125(1):10-7.
65. Elliott LF, Seify H, Bergey P. The 3-hour muscle-sparing free TRAM flap: safe and effective treatment review of 111 consecutive free TRAM flaps in a private practice setting. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(1):27-34.
 66. Khouri RK, Ahn CY, Salzhauer MA, Scherff D, Shaw WW. Simultaneous bilateral breast reconstruction with the transverse rectus abdominus musculocutaneous free flap. *Ann Surg.* 1997;226(1):25-34.
 67. Ting J, Rozen WM, Le Roux CM, Ashton MW, Garcia-Tutor E. Predictors of blood transfusion in deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg.* 2011;27(4):233-8.
 68. Appleton SE, Ngan A, Kent B, Morris SF. Risk factors influencing transfusion rates in DIEP flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(5):1773-82.
 69. Lymperopoulos NS, Sofos S, Constantinides J, Koshy O, Graham K. Blood loss and transfusion rates in DIEP flap breast reconstruction. Introducing a new predictor. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(12):1659-64.
 70. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood T, Adjuvant T. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology.* 2006;105(1):198-208.
 71. Fischer JP, Nelson JA, Sieber B, Stransky C, Kovach SJ, Serletti JM, et al. Transfusions in autologous breast reconstructions: an analysis of risk factors, complications, and cost. *Ann Plast Surg.* 2014;72(5):566-71.
 72. Louer CR, Chang JB, Hollenbeck ST, Zenn MR. Autologous blood use for free flap breast reconstruction: a comparative evaluation of a preoperative blood donation program. *Ann Plast Surg.* 2013;70(2):158-61.
 73. Grazzini G, Vaglio S. Red blood cell storage lesion and adverse clinical outcomes: post hoc ergo propter hoc? *Blood Transfus.* 2012;10 Suppl 2:s4-6.
 74. Kim-Shapiro DB, Lee J, Gladwin MT. Storage lesion: role of red blood cell breakdown. *Transfusion.* 2011;51(4):844-51.
 75. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2008;358(12):1229-39.
 76. Pettila V, Westbrook AJ, Nichol AD, Bailey MJ, Wood EM, Syres G, et al. Age of red blood cells and mortality in the critically ill. *Crit Care.* 2011;15(2):R116.
 77. Lee HK, Kim DH, Jin US, Jeon YT, Hwang JW, Park HP. Effect of perioperative transfusion of old red blood cells on postoperative complications after free muscle sparing transverse rectus abdominis myocutaneous flap surgery for breast reconstruction. *Microsurgery.* 2014;34(6):434-8.
 78. Szakmany T, Dodd M, Dempsey GA, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED, et al. The influence of allogenic blood transfusion in patients having free-flap primary surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer.* 2006;94(5):647-53.
 79. Fenner M, Vairaktaris E, Nkenke E, Weisbach V, Neukam FW, Radespiel-Troger M. Prognostic impact of blood transfusion in patients undergoing primary surgery and free-flap reconstruction for oral squamous cell carcinoma. *Cancer.* 2009;115(7):1481-8.
 80. Girod A, Brancati A, Mosseri V, Kriegel I, Jouffroy T, Rodriguez J. Study of the length of hospital stay for free flap reconstruction of oral and pharyngeal cancer in the context of the new French casemix-based funding. *Oral Oncol.* 2010;46(3):190-4.
 81. Karakida K, Aoki T, Ota Y, Yamazaki H, Otsuru M, Takahashi M, et al. Analysis of risk factors for surgical-site infections in 276 oral cancer surgeries with microvascular free-flap reconstructions at a single university hospital. *J Infect Chemother.* 2010;16(5):334-9.
 82. Shah MD, Goldstein DP, McCluskey SA, Miles BA, Hofer SO, Brown DH, et al. Blood transfusion prediction in patients undergoing major head and neck surgery with free-flap reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(12):1199-204.
 83. McMahon JD, MacIver C, Smith M, Stathopoulos P, Wales C, McNulty R, et al. Postoperative complications after major head and neck surgery with free flap repair--prevalence, patterns, and determinants: a prospective cohort study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51(8):689-95.
 84. Perisanidis C, Mittlbock M, Dettke M, Schopper C, Schoppmann A, Kostakis GC, et al. Identifying risk factors for allogenic blood transfusion in oral and oropharyngeal cancer surgery with free flap reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(4):798-804.
 85. Danan D, Smolkin ME, Varhegyi NE, Bakos SR, Jameson MJ, Shonka DC, Jr. Impact of blood transfusions on patients with head and neck cancer undergoing free tissue transfer. *Laryngoscope.* 2015;125(1):86-91.
 86. Puram SV, Yarlagadda BB, Sethi R, Muralidhar V, Chambers KJ, Emerick KS, et al. Transfusion in head and neck free flap patients: practice patterns and a comparative analysis by flap type. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(3):449-57.
 87. Cannady SB, Hatten KM, Bur AM, Brant J, Fischer JP, Newman JG, et al. Use of free tissue transfer in head and neck cancer surgery and risk of overall and serious complication(s): An American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Project analysis of free tissue transfer to the head and neck. *Head Neck.* 2017;39(4):702-7.

88. Carniol ET, Marchiano E, Brady JS, Merchant AM, Eloy JA, Baredes S, et al. Head and neck microvascular free flap reconstruction: An analysis of unplanned readmissions. *Laryngoscope*. 2017;127(2):325-30.
89. Garg RK, Wieland AM, Hartig GK, Poore SO. Risk factors for unplanned readmission following head and neck microvascular reconstruction: Results from the National Surgical Quality Improvement Program, 2011-2014. *Microsurgery*. 2017;37(6):502-8.
90. Brady JS, Desai SV, Crippen MM, Eloy JA, Gubenko Y, Baredes S, et al. Association of Anesthesia Duration With Complications After Microvascular Reconstruction of the Head and Neck. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018;20(3):188-95.
91. Zhao EH, Nishimori K, Brady J, Siddiqui SH, Eloy JA, Baredes S, et al. Analysis of Risk Factors for Unplanned Reoperation Following Free Flap Surgery of the Head and Neck. *Laryngoscope*. 2018.
92. Crippen MM, Brady JS, Mozeika AM, Eloy JA, Baredes S, Park RCW. Impact of Body Mass Index on Operative Outcomes in Head and Neck Free Flap Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159(5):817-23.
93. Eskander A, Kang SY, Tweel B, Sitapara J, Old M, Ozer E, et al. Quality Indicators: Measurement and Predictors in Head and Neck Cancer Free Flap Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;158(2):265-72.
94. Woolley AL, Hogikyan ND, Gates GA, Haughey BH, Schechtman KB, Goldenberg JL. Effect of blood transfusion on recurrence of head and neck carcinoma. Retrospective review and meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101(9):724-30.
95. Taniguchi Y, Okura M. Prognostic significance of perioperative blood transfusion in oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2003;25(11):931-6.
96. Schuller DE, Scott C, Wilson KM, Freer R, al-Sarraf M, Jacobs J, et al. The effect of perioperative blood transfusion on survival in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120(7):711-6.
97. Leon X, Quer M, Luz Maestre M, Burgues J, Muniz E, Madoz P. Blood transfusions in laryngeal cancer: effect on prognosis. *Head Neck*. 1996;18(3):218-24.
98. Xue L, Chen XL, Wei-Han Z, Yang K, Chen XZ, Zhang B, et al. Impact of Perioperative Blood Transfusion on Postoperative Complications and Prognosis of Gastric Adenocarcinoma Patients with Different Preoperative Hemoglobin Value. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:6470857.
99. Makroo RN, Hegde V, Bhatia A, Chowdhry M, Arora B, Rosamma NL, et al. A multivariate analysis to assess the effect of packed red cell transfusion and the unit age of transfused red cells on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgeries. *Asian J Transfus Sci*. 2015;9(1):12-7.
100. Bower WF, Jin L, Underwood MJ, Lam YH, Lai PB. Peri-operative blood transfusion increases length of hospital stay and number of postoperative complications in non-cardiac surgical patients. *Hong Kong Med J*. 2010;16(2):116-20.
101. Almac E, Ince C. The impact of storage on red cell function in blood transfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007;21(2):195-208.
102. Jia L, Bonaventura C, Bonaventura J, Stamler JS. S-nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control. *Nature*. 1996;380(6571):221-6.
103. Vamvakas EC, Carven JH. Length of storage of transfused red cells and postoperative morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion*. 2000;40(1):101-9.
104. Luten M, Roerdinkholder-Stoelwinder B, Schaap NP, de Grip WJ, Bos HJ, Bosman GJ. Survival of red blood cells after transfusion: a comparison between red cells concentrates of different storage periods. *Transfusion*. 2008;48(7):1478-85.
105. Valeri CR, Collins FB. The physiologic effect of transfusing preserved red cells with low 2,3-diphosphoglycerate and high affinity for oxygen. *Vox Sang*. 1971;20(5):397-403.
106. Kumar MA, Boland TA, Baiou M, Moussouttas M, Herman JH, Bell RD, et al. Red blood cell transfusion increases the risk of thrombotic events in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2014;20(1):84-90.
107. Iturbe T, Cornudella R, de Miguel R, Olave T, Moreno JA, Callen L, et al. Hypercoagulability state in hip and knee surgery: influence of ABO antigenic system and allogenic transfusion. *Transfus Sci*. 1999;20(1):17-20.
108. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA, et al. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev*. 2005;19(1):2-31.
109. Tuinman PR, Vlaar AP, Cornet AD, Hofstra JJ, Levi M, Meijers JC, et al. Blood transfusion during cardiac surgery is associated with inflammation and coagulation in the lung: a case control study. *Crit Care*. 2011;15(1):R59.
110. Sultan SM, Jackson DS, Erhard HA, Greenspun DT, Benacquista T, Garfein ES, et al. Risk Factors for Postoperative Venous Thromboembolic Complications after Microsurgical Breast Reconstruction. *J Reconstr Microsurg*. 2018;34(4):227-34.
111. Ghazi L, Schwann TA, Engoren MC, Habib RH. Role of blood transfusion product

- type and amount in deep vein thrombosis after cardiac surgery. *Thromb Res.* 2015;136(6):1204-10.
112. Xenos ES, Vargas HD, Davenport DL. Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res.* 2012;129(5):568-72.
113. Kim MJ, Woo KJ, Park BY, Kang SR. Effects of Transfusion on Free Flap Survival: Searching for an Optimal Hemoglobin Threshold for Transfusion. *J Reconstr Microsurg.* 2018;34(8):610-5.
114. Stepanovs J, Ozoliņa A, Rovīte V, Mamaja B, Vanags I. Factors Affecting the Risk of Free Flap Failure in Microvascular Surgery. 2016;70(6):356.
115. Pattani KM, Byrne P, Boahene K, Richmon J. What makes a good flap go bad? A critical analysis of the literature of intraoperative factors related to free flap failure. *Laryngoscope.* 2010;120(4):717-23.
116. Gooneratne H, Lalabekyan B, Clarke S, Burdett E. Perioperative anaesthetic practice for head and neck free tissue transfer -- a UK national survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57(10):1293-300.
117. Chang EI, Zhang H, Liu J, Yu P, Skoracki RJ, Hanasono MM. Analysis of risk factors for flap loss and salvage in free flap head and neck reconstruction. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E771-5.
118. Chang EI, Carlsen BT, Festekjian JH, Da Lio AL, Crisera CA. Salvage rates of compromised free flap breast reconstruction after recurrent thrombosis. *Ann Plast Surg.* 2013;71(1):68-71.
119. Chang EI, Chang EI, Soto-Miranda MA, Zhang H, Nosrati N, Crosby MA, et al. Comprehensive Evaluation of Risk Factors and Management of Impending Flap Loss in 2138 Breast Free Flaps. *Ann Plast Surg.* 2016;77(1):67-71.
120. Yang Q, Ren ZH, Chickooree D, Wu HJ, Tan HY, Wang K, et al. The effect of early detection of anterolateral thigh free flap crisis on the salvage success rate, based on 10 years of experience and 1072 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(9):1059-63.
121. Lee J, Quraishi SA, Bhatnagar S, Zafonte RD, Masiakos PT. The economic cost of firearm-related injuries in the United States from 2006 to 2010. *Surgery.* 2014;155(5):894-8.
122. Leon X, Orus C, Quer M. [Design, maintenance, and exploitation of an oncologic database for patients with malignant tumors of the head and neck]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002;53(3):185-90.

